

PARIS VII
Année 1974

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Richard PRASQUIER

né le 7 juillet 1945 à GDANSK (Pologne)

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

VALIDATION EXPERIMENTALE DE LA METHODE DE THERMODILUTION APPLIQUEE A LA MESURE DU DEBIT CARDIAQUE

Président : M. V. VIC-DUPONT, Professeur
Travail effectué à l'Unité de Recherches de Réanimation
INSERM U.13 - Directeur J.J. POCIDALO
Hôpital Claude Bernard

PARIS VII
Année 1974

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Richard PRASQUIER

né le 7 juillet 1945 à GDANSK (Pologne)

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

VALIDATION EXPERIMENTALE
DE LA METHODE DE THERMODILUTION
APPLIQUEE A LA MESURE DU DEBIT CARDIAQUE

Président : M. V. VIC-DUPONT, Professeur
Travail effectué à l'Unité de Recherches de Réanimation
INSERM U.13 - Directeur J.J. POCIDALO
Hôpital Claude Bernard

THESE

1884

DOCTORAT EN MEDICINE

1884

WILHELM KRAEMER

in de Geneeskunde

over de

de Geneeskunde



VERHAANDLINGEN

DE RECHTEREN DER RECHTEREN

DE RECHTEREN DER RECHTEREN

DE RECHTEREN DER RECHTEREN

DE RECHTEREN DER RECHTEREN

DE RECHTEREN DER RECHTEREN

DE RECHTEREN DER RECHTEREN

A Anna et Alain, notre fils

A mes Parents

leur amour et leur soutien sont mes biens les plus
précieux. Ils ne m'ont jamais fait défaut.

A ma Belle-Mère

A mon Beau-Frère

A ma Famille

A mes Amis

A la mémoire de ma Grand-Mère, de mon Beau-Père
et de ceux qui ont été assassinés avant que je les connaisse.

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur V. VIC-DUPONT

Professeur à la Clinique de Réanimation Médicale

Il nous a accueilli dans son service où il nous a
donné l'admirable exemple d'une médecine
humaine et néanmoins rigoureuse.

En témoignage de respectueuse reconnaissance.

A notre Maître

Monsieur J. J. POCIDALO

Directeur scientifique à l'INSERM,

qui nous a inspiré ce travail et guidé dans sa
réalisation

Il nous a inculqué le goût de la physiologie et le
respect de la mesure et nous a fasciné par la
précision et la rapidité de ses analyses.

En témoignage de respectueux attachement,

Au Docteur Claude GAUDEBOUT,

Maître de Recherches à l'INSERM.

Au Docteur Marie-Claude BLAYO,

Maître de Recherches au CNRS.

A Jean-Marie VALLOIS,

A Laurent SIBILLE,

qui, chacun dans son domaine, n'ont ménagé ni leur
temps ni leur patience, pour tenter de nous enseigner
les principes d'un travail correct et d'une analyse
rigoureuse.

Au Professeur Agrégé F. VACHON

Au Professeur Agrégé S. WITCHITZ

qui par des voies opposées parviennent au même
résultat d'une médecine efficace sans être acti-
viste.

Aux Médecins et Infirmières de la Clinique de Réanimation
de l'hôpital Claude-Bernard

qui nous ont fait aimer cette discipline.

A l'Equipe du Dr. H. GESCHWIND
à Henri Mondor

qui nous a initié à l'hémodynamique.

Aux Chercheurs et Techniciens de l'Unité de Recherches
de Réanimation

en témoignage d'amitié.

A la Maison COPEDITH

pour le soin et la rapidité avec lesquels elle a imprimé ce travail.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux

Externat

M. le Professeur COUVELAIRE

M. le Professeur BERNIER

M. le Professeur BOUDIN

M. le Professeur J. BERNARD

M. le Professeur MANDE

A nos Maîtres dans les Hôpitaux

Internat

M. le Professeur CROSNIER

M. le Professeur NENNA

M. le Docteur BOLGERT

M. le Professeur DEROT

M. le Docteur CHICHE

M. le Professeur LAURENT

M. le Professeur Agrégé VERNANT

M. le Professeur VIC-DUPONT

INTRODUCTION

La mesure du débit cardiaque hors de laboratoires d'hémodynamique, lourdement équipés et consacrés à l'étude préopératoire des diverses cardiopathies, n'est devenue effectivement possible que depuis fort peu d'années.

La réalisation de nouveaux cathéters à ballonnet, souples et maniables, permet actuellement l'abord simplifié des cavités droites et de l'artère pulmonaire, préalable indispensable à toutes les méthodes d'usage courant de détermination du débit cardiaque (45, 135).

Les centres de réanimation ont bénéficié plus que d'autres de cet apport technologique, et la mesure du débit cardiaque y est actuellement effectuée de façon de plus en plus fréquente. Les méthodes de mesure reposent essentiellement sur le principe de dilution d'un indicateur ; le plus utilisé de ces indicateurs est un colorant, le vert d'indocyanine.

Cette technique éprouvée a donné toute satisfaction en physiologie et en explorations fonctionnelles. Néanmoins, son application à la réanimation a rapidement posé quelques problèmes, car les conditions et les contraintes de mesure n'y sont pas les mêmes.

Les malades de réanimation sont dans un état par définition sévère et à l'évidence non stationnaire ; les manipulations prolongées, les aspirations sanguines exigées par l'emploi des colorants risquent d'aggraver encore leur situation. De plus, leurs débits cardiaques peuvent être effondrés, circonstance dans laquelle la mesure par les colorants devient tout à fait approximative. Enfin et surtout, plus qu'un résultat isolé de débit cardiaque, ce qui importe est l'évolution des valeurs sous l'influence de la maladie et des thérapeutiques qu'on lui a appliquées.

Tous ces éléments expliquent l'intérêt qu'il y a à posséder une méthode de mesure simple, rapide, inoffensive et répétable à volonté.

La thermo-dilution remplit théoriquement ces caractéristiques ; c'est pourquoi nous avons voulu la confronter à la méthode de référence de mesure de débit cardiaque, qui reste la méthode de FICK à l'oxygène.

Avant d'exposer nos travaux, et de tenter une mise au point sur les problèmes de la thermo-dilution, nous décrirons les principes sur lesquels cette méthode repose et les solutions technologiques apportées, après avoir brièvement rappelé les autres méthodes de mesure du débit cardiaque.

- 1 -

METHODES DE DILUTION

A - HISTORIQUE

La mesure du débit cardiaque par injection d'un indicateur thermique ne représente qu'une forme particulière des méthodes de dilution et elle s'est historiquement développée au milieu de ces dernières.

- C'est à HALLER en 1761 et surtout à HERING en 1827 que revient l'idée de mesurer non pas le débit cardiaque, mais le temps de circulation au moyen d'un indicateur, le ferrocyanure de potassium, injecté dans une veine, recueilli dans une veine controlatérale et dosé par la réaction du bleu de Prusse (62). Deux assumptions sous-entendues faussaient la méthode : la supposition que la vélocité sanguine est uniforme et celle que l'indicateur ne peut suivre qu'une seule voie ; dans ces conditions, le temps d'apparition de l'indicateur ne reflète que le passage des molécules les plus rapides sur le trajet le plus court. C'est en grande partie de l'analyse de ces deux erreurs que la méthode de dilution deviendra utilisable.

- Alors qu'en 1870, FICK présentait à Wurzburg l'application du principe de la conservation de la matière à la mesure du débit cardiaque (41), à partir de 1893, STEWART mesurait effectivement des débits par dilution d'un indicateur, au début le simple sérum hypertonique dont l'apparition pouvait être mesurée en continu par des variations de résistivité sanguine (133).

- Quelques années plus tard, HENRIQUES (61) signalait la perte de l'indicateur par diffusion dans le poumon et découvrait, ainsi que BOCK (11), l'existence de la recirculation qui venait modifier la décroissance de la courbe.

- La confirmation de ces résultats aurait vraisemblablement plongé dans l'oubli la méthode de Stewart sans les travaux réalisés à partir de 1928 par l'équipe de Louisville dirigée par HAMILTON (56, 57, 58). Ceux-ci ont montré la possibilité d'éliminer la recirculation par une extrapolation semi-logarithmique, en même temps que l'apparition des colorimètres permettait l'usage de colorants, bons indicateurs car non diffusibles (tétrafodophénol phtaléine, rouge vital puis Bleu Evans). En 1932, la première étude comparative chez le chien du débit cardiaque par comparaison du principe de Fick et de l'injection de colorants confirme

la validité de cette dernière méthode (92), mais il faut attendre l'avènement du cathétérisme cardiaque, permettant l'abord de l'artère pulmonaire pour que l'application à l'homme puisse être effectuée (58).

Un travail conjoint des laboratoires de A. COURNAND et W. F. HAMILTON compara la méthode de FICK à l'injection de colorants chez l'homme ; malgré une très large variabilité des résultats, les moyennes étaient à peu près identiques, ce qui justifiait la méthode d'extrapolation ; cependant, l'utilisation du colorant (Bleu Evans) nécessitait de multiples échantillonnages qui rendaient cette technique particulièrement laborieuse.

Ainsi, au cours des années suivantes, entre 1950 et 1960, s'attachait-on à la rendre plus praticable, grâce à deux types d'améliorations :

- 1°) l'utilisation de nouveaux indicateurs et notamment de nouveaux colorants : le vert d'indocyanine, assez rapidement métabolisé, ne colorant pas la peau, (32), et dont le maximum d'absorption se trouvait dans l'infrarouge près du point isobestique de l'hémoglobine est resté le plus employé (43).
- 2°) l'apparition des oxymètres, et surtout des densitomètres à cuvette mono ou dichromatiques, permit de disposer de mesures automatiques et continues (51). Ces mesures, cependant, restaient extra-vasculaires et impliquaient donc une aspiration sanguine.

- Parmi les très nombreux indicateurs préconisés à cette époque, FEGLER exposa en 1953 l'usage du froid, au Congrès de Cardiologie de Montréal, dans une brève communication (36), puis dans un article plus développé (37).

FEGLER avait montré qu'en injectant une solution de Ringer dans une veine centrale, on pouvait recueillir dans l'artère pulmonaire ou l'aorte, au moyen d'un thermocouple cuivre - constantan, une courbe de température en fonction du temps dont la morphologie était celle d'une courbe de dilution banale. Une étude sur modèle lui ayant montré que le débit ainsi calculé était très proche de la réalité lorsque la chambre de mélange était entourée d'air, il considéra que les poumons possédaient des propriétés d'isolation thermique équivalentes, et entreprit une expérimentation chez le chien. Il obtint une approximation remarquable avec le débit mesuré à partir du principe de Fick, et donna à sa méthode le nom de thermo-dilution.

La critique de DOW (28) dans une revue célèbre sur le débit cardiaque, est le reflet du scepticisme qui entoura longtemps ces résultats et qui faillit plonger la thermo-dilution dans un oubli définitif : il semblait inconcevable que les échanges thermiques entre le sang refroidi et les tissus adjacents ne provoquent pas de perte d'indicateur, ou du moins n'entraînent pas sur la courbe de dilution une distorsion telle que toute extrapolation en soit rendue parfaitement arbitraire.

Aussi, malgré de nouveaux travaux de FEGLER (38, 39, 40), ce n'est qu'à partir de 1959 que la thermo-dilution a été de nouveau étudiée, la technologie toute récente des transistors fournissant des capteurs, les thermistances, bien plus maniables que les thermocouples.

Dès lors, les publications sur la thermo-dilution se sont multipliées. Les travaux des auteurs allemands (74), tchécoslovaques (44, 96) et américains (54) en établissaient rapidement les bases théoriques, et en 1962, HOSIE publiait une revue générale encore actuelle à maints égards (67). Dès cette époque, la mesure des volumes ventriculaires et celle des shunts intra-cardiaques ont été déterminées par cette méthode (20, 76).

Cependant, au cours des années suivantes, et malgré certains travaux dont en France ceux de BERTRAND et WAREMBOURG à Lille (134, 135, 146, 147) et ceux de TORRESANI à Marseille (96, 97, 110), l'application courante de la thermo-dilution à la mesure du débit cardiaque chez l'homme a tardé à se faire. Plusieurs motifs expliquent ces réserves :

- un champ d'application limité aux laboratoires de cathétérisme où la mesure par dilution de colorants s'adaptait parfaitement aux besoins depuis l'apparition du vert d'indocyanine ;

- les problèmes liés aux échanges thermiques, que n'a pas supprimés la modification de la méthode par injection à température ambiante (35). La solution habituellement adoptée, avec deux thermistances sur le cathéter n'était pas d'une solidité ni d'une fiabilité suffisante.

Les nouveaux besoins créés par le développement des services de réanimation, notamment cardio-vasculaire, et la vulgarisation de l'exploration hémodynamique grâce à de nouveaux cathéters ont favorisé, à nouveau, ces recherches en matière de thermo-dilution.

Le mérite essentiel de W. GANZ et H. J. C. SWAN réside dans la réalisation d'un matériel de thermo-dilution simple et fiable, qui est celui que nous avons utilisé.

B - METHODES DE MESURE DU DEBIT CARDIAQUE

De fort nombreuses méthodes de mesure du débit cardiaque ont été proposées et il n'est pas question de les citer toutes. Peu d'entre elles cependant continuent de bénéficier, à l'heure actuelle, d'applications cliniques étendues. On peut schématiquement les classer en trois groupes :

1. La méthode de Fick à l'oxygène reste la mesure de référence à l'heure actuelle (104). Elle apporte de plus des informations complémentaires sur le transport de l'oxygène dans l'organisme. Elle est cependant très peu employée en clinique, car elle exige un état stationnaire difficile à obtenir sur des malades aigus, et d'autre part une détermination précise de la consommation d'oxygène. Cette dernière peut être mesurée en continu, mais cette mesure impose une méthodologie assez lourde qui la rend malaisément utilisable en pratique courante (125).

2. Les mesures de débit fondées sur le principe de dilution d'un indicateur sont les plus utilisées actuellement et nous les détaillerons quelque peu plus loin.

Les indicateurs les plus employés, outre les colorants et les indicateurs thermiques sont les radio-éléments tels le ^{85}Kr . Perfusé dans l'oreillette droite et recueilli dans l'artère pulmonaire, il est presque entièrement éliminé dès son premier passage dans la circulation pulmonaire. Il ne recircule donc pas et permet des mesures répétées sans grande spoliation sanguine. Mais il nécessite d'une part un lourd matériel de comptage et d'autre part sa diffusibilité est telle, qu'elle entraîne un risque de pertes notables au cours de chaque prélèvement.

3. Le dernier groupe de méthodes repose sur les mesures de vélocité sanguine. Il comprend :

- la débitmétrie électro-magnétique, qui exige un capteur extra-vasculaire et pose des problèmes d'étalonnage difficiles à résoudre (104).

- la débitmétrie ultra-sonore à effet Doppler, méthode d'avenir autorisant des mesures continues, qu'on peut effectuer actuellement par un capteur en bout de sonde (102). Mais actuellement encore, il s'agit d'une méthode complexe dont la mise au point n'est pas achevée.

C - DILUTION DE COLORANTS

La thermo-dilution ne représentant qu'une modalité particulière des méthodes de dilution, nous rappellerons rapidement les principes de ces dernières, dont on peut trouver ailleurs des études théoriques détaillées (26, 52, 89, 124, 132, 149).

1. PRINCIPES

En dernière analyse, la plupart des techniques de mesure du débit cardiaque actuellement employées, utilisent un indicateur et postulent la conservation de cet indicateur entre l'entrée et la sortie du segment vasculaire exploré.

Cette application du principe de conservation de la matière, explicitée par FICK, en 1870, conduit à deux formules différentes suivant que l'indicateur est admis dans le circuit de façon continue ou instantanée :

1°) Admission continue

- $\dot{m}$ étant la quantité d'indicateur apportée au circuit à chaque minute ;

- c_a étant la concentration au point d'injection

- c_b étant la concentration au point d'échantillonnage,

- $\dot{Q}$ étant le débit entre ces deux points, on écrit que le débit d'indicateur à l'entrée est égal au débit d'indicateur à la sortie du système

$$\dot{Q} c_a + \dot{m} = \dot{Q} c_b$$

$$\text{autrement dit } \dot{Q} = \frac{\dot{m}}{c_b - c_a}$$

Cette formule simple n'est exacte que sous deux conditions :

a) la concentration c_b représente en réalité la concentration moyenne dans l'espace, à la sortie du circuit mesuré ; la concentration ponctuelle au lieu d'échantillonnage n'en

est représentative que s'il n'y a pas de courants préférentiels, car la pondération de la concentration en fonction de la surface vasculaire est techniquement impossible : autrement dit, il faut qu'une chambre de mélange (en pratique un ventricule) soit interposée entre l'entrée et la sortie.

b) c_a représente la concentration instantanée à un temps t , et c_b à un temps $t + t_0$ où t_0 est le temps de circulation moyen entre les 2 points d'injection et d'échantillonnage. Ce temps t_0 n'étant habituellement pas connu, il faut donc que c_a soit constant ou nul, ce qui impose l'absence de recirculation et ne peut être réalisé que de deux façons :

- indicateur circulant présent dans le sang, dont le débit admis est égal au cours de la mesure au débit métabolisé par l'organisme : c'est la mesure du débit cardiaque à l'oxygène, par le "principe de Fick", en état stationnaire, l'injection d'indicateur étant remplacée par l'inhalation de l'oxygène de l'air.

- indicateur complètement éliminé par l'organisme au cours d'un seul passage : c'est la mesure de débit par les gaz rares, peu solubles en perfusion continue, tels le Krypton ou le Xenon évacués à leur passage dans le poumon.

Mais le froid, indicateur diffusible s'il en est, peut également être utilisé de cette façon, et la thermo-dilution continue a donné lieu à d'amples développements, notamment dans la mesure des débits locaux (44, 96).

2°) Injection instantanée

Les méthodes d'injection instantanée, qu'on regroupe sous le nom de principe de Stewart Hamilton ne sont qu'une application particulière des précédentes.

Soit m_i la quantité d'indicateur injecté au temps zéro à l'entrée du système et $c(t)$ la concentration en fonction du temps à sa sortie.

La quantité dm d'indicateur quittant le système entre le temps t et $t + dt$ est la concentration $c(t)$ que multiplie le volume de sang quittant le système dans cet intervalle, c'est-à-dire le débit $\dot{Q}$ que multiplie l'intervalle dt

$$dm = c(t) \cdot \dot{Q} \cdot dt \quad (\bar{1})$$

Si tout l'indicateur injecté quitte bien le système, autrement dit s'il n'y a pas de pertes, on peut de nouveau écrire la conservation de la matière :

$$m_i = \int dm = \int_0^{\infty} c(t) \cdot \dot{Q} \cdot dt = \dot{Q} \int_0^{\infty} c(t) \cdot dt \quad (2)$$

$$\text{et } \dot{Q} = \frac{m_i}{\int_0^{\infty} c(t) \cdot dt} \quad (3)$$

Cette formule postule :

- que le débit est constant au cours de la mesure (ce qui dans la formule (2) permet de sortir $\dot{Q}$ de l'intégrale)

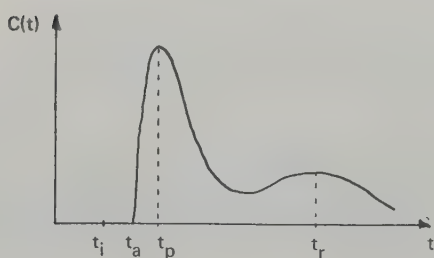
- l'existence d'une chambre de mélange qui évite la nécessité d'une intégration dans l'espace associée à l'intégration dans le temps

$$\dot{Q} = \frac{\dot{m}}{\frac{1}{s} \int_0^t \int_0^s c(s, t) \, ds \, dt} \quad (4)$$

- l'absence ou la suppression de la recirculation.

2. REALISATION

En pratique, l'injection de l'indicateur est faite en amont du cœur, et le recueil est effectué en aval ; le débit est obtenu, à un facteur de calibration près, en divisant la quantité de substance injectée par la surface de la courbe concentration-temps pendant le premier passage de l'indicateur, cette surface pouvant être mesurée manuellement ou être intégrée automatiquement par un calculateur électronique.



t_i temps d'injection
 t_a temps d'apparition
 t_p temps de pic
 $t_r - t_p$ temps de recirculation

Divers paramètres peuvent ainsi être déterminés.

L'analyse de la courbe permet, avantage théorique notable sur la méthode précédente, la détermination du temps de transit moyen des particules

$$\bar{T} = \frac{\int_0^{\infty} t \cdot c(t) \, dt}{\int_0^{\infty} c(t) \, dt}$$

La circulation en régime laminaire étire l'embol de l'indicateur, allonge ainsi son temps de passage au point d'échantillonnage, élargit la courbe de concentration et augmente l'importance relative de la recirculation : il est donc nécessaire d'injecter l'indicateur le plus près possible de la chambre de mélange. En pratique, deux modalités sont possibles :

- mesure du débit ventriculaire droit par injection dans l'O.D. et recueil dans l'A.P.
- mesure du débit ventriculaire gauche par injection dans l'A.P. (ou si possible l'O.G.) et recueil dans l'aorte.

Une exception, la radiocardiographie, où la mesure est réalisée par comptage externe précordial au moyen d'un détecteur à scintillation, d'un isotope radio-actif (Krypton 85 ou radio-albumine iodée) injecté dans l'oreillette droite ; il faut reconnaître que l'abord actuellement simple de l'artère pulmonaire ôte son intérêt essentiel à cette méthode par ailleurs difficile à quantifier et exigeant un appareillage particulièrement lourd.

- La plupart des mesures reposant sur le principe de Stewart Hamilton ont donc été effectuées sur des colorants parmi lesquels le vert d'indocyanine qui s'est actuellement imposé malgré son prix. Atoxique, rapidement éliminé par le foie, il possède un pic d'absorption à 800 m μ , près du point isobestique de l'hémoglobine : son absorption lumineuse est donc indépendante de la saturation sanguine en oxygène.

3. CONSTRAINTES

La réalisation de la mesure impose un certain nombre de contraintes :

- a) préparation extemporanée de l'indicateur, instable

en solution aqueuse.

- b) difficultés de calibration de l'ensemble densitomètre-enregistreur - calculateur : la vitesse de passage des solutions étalon doit être la même que la vitesse d'aspiration du sang pendant l'inscription de la courbe et il est indispensable de recalibrer l'appareil lorsque les mesures sont effectuées à distance l'une de l'autre, particulièrement si on utilise un densitomètre monochromatique non compensé (12) : les variations de l'hématocrite, de la $p\text{CO}_2$ et surtout de la saturation en oxygène entraînent des variations de l'étalonnage qui deviennent notables chez des sujets en équilibre hémodynamique instable. Ces problèmes de calibration de l'appareillage et de préparation de la quantité exacte à injecter (5 mg dans une seringue de précision) font que la répétition des mesures n'est pas concevable avant un intervalle de 3 à 5 minutes.

- c) tant que la technologie des fibres optiques ne fournira pas de détecteurs intra-vasculaires fiables à des prix abordables, force sera d'effectuer la mesure par aspiration du sang au travers de la cuvette densitométrique. L'existence d'un cathéter de recueil et d'une aspiration sanguine ont plusieurs inconvénients :

1°) la "fonction de transfert" du cathéter n'intervient pas dans la mesure des débits où seule compte la surface de la courbe (149) ; elle joue évidemment un rôle dans la mesure des volumes, où elle modifie le temps de transit et impose dans ce cadre une détection intra-vasculaire.

2°) plus important, au point de vue théorique et moins étudié est le rôle de l'aspiration sanguine (7) : les concentrations obtenues sont mesurées sur un prélèvement aspiré avec un débit constant ; or, le débit cardiaque est instable, pulsatile, dans son essence même. L'intégration effectuée par rapport au temps ne peut donc être pondérée par le volume instantané.

3°) enfin et surtout, le sang aspiré ne peut être réinjecté au malade en raison des risques emboliques et infectieux encore majorés par la nécessité de purge du circuit entre chaque mesure. Il résulte de la répétition des mesures une spoliation sanguine non négligeable qui, au mieux, pourrait modifier par elle-même les mesures de débit et au pire contribuer à l'aggravation de l'état hémodynamique.

- d) l'élimination de l'indicateur étant forcément lente par rapport à la durée de la mesure, la recirculation va interférer dans la mesure :

- par l'accumulation vasculaire de l'indicateur ; celle-ci peut, dans certaines limites, être annulée à l'intérieur du densitomètre.
- par une distorsion sur la partie descendante de la courbe.

L'un des apports essentiels de l'école de Hamilton a été d'assimiler la décroissance de concentration de l'indicateur à celle du lavage d'une cavité de mélange unique (le ventricule), qui est une fonction exponentielle décroissante du temps, c'est-à-dire une droite en coordonnées semi-logarithmiques. Pour que cette assertion soit vraie, il faut que toute la masse d'indicateur pénétre dans le ventricule au cours d'une même diastole, autrement dit, il faut que l'injection ait lieu au mieux dans l'oreillette près des valves auriculo-ventriculaires, pendant la systole ventriculaire. Même si l'injection n'est en fait pas souvent réalisée dans ces conditions optimales (exclues a priori lors d'une injection dans l'A.P. et un recueil dans l'aorte), la phase exponentielle survient suffisamment tôt dans les conditions habituelles pour que l'extrapolation manuelle (méthode de Simpson) ou automatique soit réalisée avec une sécurité suffisante.

La situation n'est pas la même dans les états de choc et toutes les circonstances où le débit est effondré. Plusieurs facteurs contribuent à l'élargissement de la courbe et en rendent son extrapolation aléatoire :

- la diminution de la vélocité sanguine qui allonge la durée de passage de l'indicateur devant le détecteur ;

- l'existence d'une recirculation particulièrement précoce et proportionnellement importante par l'intermédiaire du sinus coronaire, la circulation coronaire, circulation protégée, ne participant pas au ralentissement circulatoire général.

- nous y ajouterons les difficultés pratiques d'une injection correcte car l'étirement de l'embol fausse les mesures de débit gauche (injection A. P. recueil artériel) et a fortiori, la mesure globale par injection dans l'oreillette droite et recueil artériel (de toute façon à éviter). Mais, de plus, et surtout en l'absence de contrôle visuel sous amplification de brillance, l'injection dans l'oreillette droite elle-même ne répond souvent pas aux impératifs d'une équation de lavage.

On peut alors être contraint d'utiliser d'autres méthodes d'extrapolation que celle de Hamilton qui, comme nous venons de le voir, repose sur l'analyse, empirique, de la seule portion ascendante de la courbe de dilution et dont la précision n'est que relative (28, 62, 72, 145).

Les réserves que nous venons de faire ne mettent pas en cause la technique de mesure du débit par les colorants dont l'intérêt a été confirmé depuis plus de 15 ans (16) et qui reste généralement utilisée dans la plupart des laboratoires d'hémodynamique où elle donne toute satisfaction.

Pour la population très particulière des malades qui se trouvent en milieu de réanimation, les inconvénients de cette méthode deviennent beaucoup plus sensibles, tant sur un plan pratique que sur un plan théorique. Il faut en effet constater que la validité de la méthode de dilution de colorants appliquée à la mesure du débit cardiaque n'a guère été établie expérimentalement que jusqu'à des débits relativement peu élevés. Dans la gamme de débits élevés que peuvent avoir les malades en phase de choc circulatoire, et notamment les chocs cardiogéniques, l'exactitude et la précision de cette méthode restent médiocres.

Cela justifie l'essai d'une autre technique de mesure.

THESE

A - PRINCIPES

On peut modifier par diverses méthodes la température du sang :

- . par conduction de chaleur au travers d'un vaisseau.
- . par réchauffement ou refroidissement à l'intérieur du sang lui-même, ainsi que le réalisait REIN (108) en 1944 par une source diathermique (thermostromuhr). Un système chauffant endocavitaire a été utilisé par KHALIL et GUYTON (73).
- . par injection d'un embol liquide à température différente de celle du sang, qu'il refroidit, ou réchauffe, par mélange. Cette méthode a été décrite en 1953 par LOCHNER (81) et surtout par FEGLER (36). C'est à elle que s'applique le nom de thermo-dilution qui exprime parfaitement ses liens avec les autres méthodes de dilution.

1. EQUATIONS DE LA THERMODILUTION

Dans la thermo-dilution, l'indicateur est bien le froid (ou le chaud) et en aucune façon le liquide injecté ne joue qu'un rôle de vecteur.

Si on représente par m_1 et m_2 la masse de 2 substances, s_1 et s_2 leur chaleur spécifique et T_1 et T_2 leur température, l'équation calorimétrique de conservation de la chaleur dans un système clos, indique que les échanges thermiques entre les 2 masses entraînent à l'équilibre une température commune T_3 telle que :

$$m_1 \cdot s_1 (T_1 - T_3) = m_2 \cdot s_2 (T_3 - T_2)$$

(lorsque T_1 est supérieur à T_2)

Le premier terme de l'égalité représente en effet le refroidissement de la source chaude et le second le réchauffement de la source froide.

Dans le cas présent :

$T_1 = T_b$ = température du sang

$T_2 = T_i$ = température de l'injectat

$T_3 = \bar{T}$ = température du mélange

m_1 = masse de sang $\dot{M}_b$ = débit massique de sang

$m_2 = m_i$ = masse de l'injectat $= \frac{dm_b}{dt}$

$s_1 = s_b$ = chaleur spécifique du sang $\dot{M}_i$ = débit massique d'indicateur

$s_2 = s_i$ = chaleur spécifique de l'injectat $= \frac{dm_i}{dt}$

$\dot{Q}$ = débit volumique du sang.

Par conséquent :

- si l'indicateur thermique est injecté en perfusion continue

$$\dot{M}_b \cdot s_b (T_b - \bar{T}) = \dot{M}_i s_i (\bar{T} - T_i)$$

- lors d'une injection unique, cette équation calorimétrique ne peut s'appliquer telle quelle, pour 2 raisons (67) :

1°) on ne peut pas définir de température unique $\bar{T}$ du mélange.

2°) la quantité réelle d'indicateur échangé est représentée non par $m_1 s_1 (\bar{T} - T_i)$ mais par $m_1 s_1 (T_b - T_i)$; autrement dit cette quantité d'indicateur est déterminée par la température de l'injectat et par celle du sang avant l'injection. Il est à noter à cet égard le caractère très particulier de l'indicateur thermique dont la quantité ne peut être déterminée a priori, mais dépend de la température du milieu où il va se mélanger.

Dans ces conditions, en appelant $\Delta T_b(t)$ la modification de température au lieu d'échantillonnage, on peut écrire la formule classique de dilution d'un indicateur : la quantité d'indicateur quittant le système entre l'instant t et $t + dt$, $d \left[m_i \cdot s_i (T_b - T_i) \right]$, est égale à la variation de débit calorique du sang pendant cet intervalle :

$$d \left[m_i \cdot s_i (T_b - T_i) \right] = \Delta T_b(t) \cdot \dot{M} \cdot s_b \cdot dt$$

et en intégrant :

$$m_i \cdot s_i (T_b - T_i) = \int_0^\infty \Delta T_b(t) \cdot \dot{M} \cdot s_b \cdot dt$$

il ne reste plus qu'à passer des masses aux volumes et des débits massiques aux débits volumiques avec la masse spécifique ρ
 $m = \rho V$

$$V_i \cdot \rho_i \cdot s_i (T_b - T_i) = \int_0^\infty \Delta T_b(t) \cdot \dot{Q} \cdot \rho_b \cdot s_b \cdot dt$$

et si le débit est constant pendant la mesure :

$$\dot{Q} = \frac{V_i \cdot \rho_i \cdot s_i (T_b - T_i)}{\rho_b \cdot s_b \int_0^\infty \Delta T_b(t) \cdot dt}$$

On voit que malgré son apparente complexité, cette formule ne diffère en rien de l'équation de Stewart Hamilton classique.

2. MESURE DES TEMPERATURES

I - LES CAPTEURS

Les deux types de capteurs utilisés pour mesurer les températures intra-vasculaires ont été les thermocouples et les thermistances.

a) Les thermocouples

Entre les soudures de deux métaux placées à deux températures différentes s'exerce une différence de potentiel dont la valeur est proportionnelle à la différence de température. Des thermocouples en cuivre-constantan ont été utilisés par FEGLER et d'autres types de soudures sont possibles.

Les thermocouples sont des instruments peu onéreux, dont la calibration est linéaire dans une large gamme de température (115), mais dont l'inconvénient majeur réside dans la très faible différence électromotrice qui est développée aux niveaux de température biologiques. Une amplification considérable est donc nécessaire, qui peut entraîner une distorsion importante du signal.

Dans ces conditions, les thermocouples ne pouvaient répondre aux impératifs de mesure de ce débit cardiaque et leur usage s'est raréfié à l'apparition des thermistances.

b) Les thermistances

Principes de la mesure

Le matériau de base des thermistances est un semi-conducteur constitué par un mélange d'oxydes métalliques (oxydes de manganèse, nickel, cobalt, etc....) ; d'abord réduit en poudre, ce mélange est consolidé par frittage et divers procédés permettent d'aboutir au produit fini, la thermistance, qui peut être à goutte, à disque plat ou cylindrique.

Outre leur emploi dans la mesure des températures, où leur précision peut atteindre $5 \cdot 10^{-4}^{\circ} \text{C}$, les thermistances ont

trouvé divers usages dans l'industrie, notamment dans les systèmes de régulation thermique (en série avec une résistance métallique), dans les mesures d'énergie d'ondes ultra-courtes ou dans les circuits électriques à retard.

La plupart des thermistances et notamment toutes celles qui ont été utilisées jusqu'ici en physiologie sont caractérisées par un coefficient de température négatif (thermistances CTN) : autrement dit la résistance du circuit augmente quand la température diminue, contrairement aux conducteurs classiques.

La variation de résistance R en fonction de la température T obéit à une loi exponentielle :

$$R = a \cdot e^{b/T} \quad (1)$$

où a est une constante

et b la "température caractéristique" de la thermistance dont la valeur habituelle est de 2 500 à 5 000 ° K.

Par conséquent, la variation de résistance engendrée par une modification de la température s'explique de la façon suivante :

$$R_1 = R_2 e^{b/T_1 - b/T_2} \quad (2)$$

En dérivant l'équation (1), on obtient le coefficient de température

$$\alpha = - \frac{b}{T^2} \quad (3)$$

ce qui, pour une température caractéristique de 5 000°K nous donne, à la température du corps (310°K) un coefficient α de l'ordre de 0,05 /degré, 100 fois supérieur au coefficient de température d'un thermocouple habituel (Ni - Cr : 0,0002 /degré). On comprend la sensibilité de ces thermistances et l'avantage technologique considérable qu'elles apportent.

Problèmes technologiques

a) Linéarisation des caractéristiques

Le caractère exponentiel et non linéaire de leur diagramme température / résistance est a priori un inconvénient, qu'on peut, en réalité, aisément surmonter.

1°) dans l'étroite bande de modifications de température (environ 1° C) utilisée pour la détermination du débit cardiaque, la courbe peut être considérée comme linéaire.

2°) pour plus de précision, il est aisé d'adapter à la thermistance une résistance en parallèle (50) dont la valeur est telle que la courbe de variation de la résistance en fonction de la température ait un point d'inflexion près de 37° C : à ce niveau, le calcul montre que la sensibilité est maximale, mais que, de plus, une linéarisation excellente est obtenue (16).

b) Dissipation thermique

. Un problème technologique important est celui de la dissipation thermique à l'intérieur de la thermistance, liée à son alimentation électrique : pour que la formule (2) soit correcte, il faut que T_1 représente bien la température du milieu ambiant. Lorsque la thermistance est alimentée par un potentiel E avec une intensité I , la puissance électrique dissipée entraînera un réchauffement de la thermistance par rapport au milieu, tel qu'en état d'équilibre (70) :

$$\Delta T = T_1 - T_A = \frac{E I}{\delta} \quad (4)$$

δ , constante de dissipation, est définie pour une thermistance donnée dans un milieu donné. Lorsque ce milieu est en mouvement, δ varie avec la vitesse du flux. Pour JAMES (70), les variations de δ dues aux variations de vitesse sanguine sont, sur un chien anesthésié, inférieures à $10^{-4} \text{ W/}^\circ\text{C}$.

. En reportant dans l'équation (4) une valeur de $\delta = 10^{-3} \text{ W/}^\circ\text{C}$, avec une thermistance dont la résistance est de 1 500 ohms, un potentiel appliqué de 100 mV entraîne une différence de température inférieure à 0,001 C. La thermistance que nous

avons utilisée, dont la résistance est de 12 600 ohms est traversée par un potentiel inférieur à 100 mV : ΔT est donc encore plus faible et pratiquement négligeable.

Une autre cause de dissipation thermique, liée aux mouvements de la thermistance elle-même à l'intérieur du flot sanguin et à ses contacts intermittents avec les parois vasculaires, n'a été abordée jusque là que par JAMES et WESSEL (70, 146). Il ressort de leur travail que ce facteur peut être minimisé si le courant qui passe dans la thermistance est suffisamment faible, lorsque le capteur est placé dans l'aorte ; en revanche, lorsqu'il est placé dans l'artère pulmonaire, et plus encore dans le ventricule gauche, une erreur survient parfois dans la détermination de la température, variable suivant les individus et la position du cathéter, et difficile à quantifier : une modification de la place de la thermistance peut habituellement diminuer cette erreur mais il est probable qu'il y a là un facteur dont il faut tenir compte, qui explique peut-être certains résultats aberrants. Son importance est d'autant plus grande qu'on utilise des thermistances dont la constante de temps est brève, et qu'elles sont plus proches des parois vasculaires. Une étude expérimentale de ce phénomène a été récemment reprise par WESSEL (146). Nous y reviendrons.

c) Constante de temps

Une thermistance dont on supprime brutalement la source de chauffage va se refroidir avec une vitesse qui dépend de sa masse, de ses caractéristiques internes et qui suit une loi approximativement exponentielle, qu'on définit par le temps qu'elle met pour atteindre $1/e$ de sa température initiale. (autrement dit, le temps que met la température à diminuer de $\frac{e-1}{e} \approx 63\%$).

C'est la constante de temps, qui varie de 150 à 500 ms avec les thermistances habituellement utilisées, ce qui suffit largement aux besoins d'une mesure de débit cardiaque qui s'effectue pendant une durée de 15 à 30 secondes.

d) Stabilité des caractéristiques

- Avec les procédés actuels de l'industrie des semi-conducteurs, les thermistances vieillissent bien, et la plupart des appareils contrôlés après 18 mois d'utilisation montraient une dérive négligeable (63). Ce facteur intervient d'autant moins que l'amplitude des variations thermiques dans les applications biologiques est relativement faible, et il devient tout à fait insignifiant dans la mesure où on s'adresse à des matériels à usage unique.

- Les thermistances dites à goutte, utilisées dans les applications médicales, dont les semi-conducteurs sont reliés à des fils en platine, sont entourées complètement d'une couche de verre, et cette enveloppe les protège parfaitement contre les agressions mécaniques ou chimiques du milieu où elles sont placées.

On pourra trouver ailleurs des précisions technologiques (16, 50) sur les thermistances dont l'application à la biologie a été essentiellement étudiée par JAMES (70) et par AFONSO (3, 5) qui a développé des procédés de contrôle expérimental.

Il s'agit en conclusion d'un matériel sensible, fiable, solide, bien adapté à nos modalités de mesure, que la miniaturisation rend encore plus attirant.

II - LES MODALITES DE MESURE

Il y a, a priori, plusieurs moyens de mesurer le signal variation de résistance produit par le thermistor.

- une mesure directe et une appréciation de la température à partir du diagramme caractéristique résistance-température n'est pas envisageable : la fluctuation autour de ce diagramme standard étant de $\pm 20\%$, l'erreur qui en résulterait est tout à fait rédhibitoire.
- il en serait de même pour une mesure par galvanomètre connecté en série avec la thermistance et une résistance de linéarisation.
- la seule méthode qui soit par conséquent utilisable est l'incorporation de la thermistance dans une des branches d'un pont de Wheatstone. Bien qu'il faille pour diminuer la dissipation thermique dans la thermistance, alimenter le pont avec un courant faible (inférieur à 100 mV), le potentiel de déséquilibre provoqué par une variation de température est suffisant en pratique pour un bon rapport signal / bruit. Cela permet, après une amplification raisonnable, d'attaquer n'importe quel système enregistreur.

B - MATERIEL UTILISE

Le matériel que nous avons utilisé, fabriqué par les laboratoires EDWARDS, a été expérimenté et mis au point dans le service de H.J.C. SWAN (42, 47, 49).

1. CATHETER

Le cathéter (93 118 7 F) est directement issu du cathéter de Swan Ganz largement employé en surveillance hémodynamique (45).

Sa longueur est de 110 mm et son diamètre externe de 2,3 mm.

Il est en chlorure de polyvinyle, radio opaque, mais peut être aisément inséré sans amplificateur de brillance, porté par son ballonnet dans le flux sanguin. Son introduction par voie percutanée nécessite un Désilets n° 8 pour ne pas abimer la thermistance.

Il possède quatre canaux séparés :

- deux canaux menant à l'orifice distal (recueil des pressions et du sang veineux mêlé) ainsi qu'au ballonnet (dont le gonflage permet l'enregistrement de la pression capillaire pulmonaire, indice de la pression de remplissage du ventricule gauche).

- les deux autres voies servent à la thermo-dilution :

- . l'une contient des fils qui relient aux blocs de mesure la thermistance, placée immédiatement en amont du ballonnet ;
- . l'autre conduit à un orifice proximal, 30 cm en amont de la thermistance ; cet orifice est chez l'homme au niveau de l'oreillette droite ou de la jonction avec la veine cave supérieure quand la thermistance est dans l'artère pulmonaire. Par cette voie s'effectue l'injection.

La constante de temps du cathéter varie entre 0,25 et 0,50 s. Elle est bien adaptée aux mesures de débit, insuffisante pour les mesures de volume ventriculaire.

2. ALIMENTATION

L'appareil fonctionne sur batteries, ce qui le rend insensible aux fluctuations du secteur. Son autonomie est de 8 heures environ, la charge complète des batteries s'effectue en 16 à 20 heures et est directement contrôlée par une position du sélecteur prévue à cet effet. Pendant la mesure, l'appareil doit être déconnecté du secteur.

3. PONT de WHEATSTONE

- Le pont est alimenté par une batterie de 1,38 volts. Après passage dans des résistances, le potentiel d'excitation est réduit à 0,2 volts, ce qui, en cas de défaillance du circuit d'isolement de l'appareil, ne provoque qu'un courant de fuite vers le malade tout à fait insignifiant (10 micro ampères).

- La thermistance possède une résistance nominale importante (12 000 ohms à 37°C), ce qui permet un signal de sortie de plus grande amplitude pour un potentiel d'excitation donné.

- Le réglage d'un potentiomètre placé sur la branche adjacente du pont de Wheatstone permet d'équilibrer le pont, le cathéter se trouvant :

. soit à température ambiante, hors du malade, ce qui permet (position CATH TEST du sélecteur) de vérifier le bon fonctionnement de la thermistance avant l'introduction ;

. soit dans le vaisseau, où, en raison de la température plus élevée, la résistance de la thermistance est plus faible (sélecteur en position BASELINE ADJUST) : ce réglage du potentiomètre avant chaque mesure nécessite à peine quelques secondes : la simplicité de la calibration est un avantage fondamental de la thermo-dilution sur les colorants.

Le signal de sortie, 2 mV par °C est amplifié à 100 mV par °C ce qui lui permet de s'adapter à un enregistreur sur papier.

4. BLOC DE MESURE

Son encombrement et son poids sont faibles. Comme on l'a vu, la formule de Stewart Hamilton adaptée à la

thermo-dilution est la suivante :

$$\dot{Q} = \frac{V_i \rho_i s_i (T_b - T_i)}{\rho_b s_b \int_0^{\infty} \Delta T_b(t) dt}$$

La valeur de la température du sujet une fois introduite dans l'appareil (sélecteur en position TEMP DIF), et la mise à zéro effectuée, l'intégration de la courbe de dilution thermique une fois l'embol injecté se fait avec le sélecteur en position COMPUTE.

L'intégrateur est un intégrateur de surface, l'intégration étant simplifiée par l'absence de recirculation. Sa durée est réglée selon l'aspect de la première courbe de dilution : en dehors des débits très abaissés, le temps d'intégration habituel est de 15 ou 20 secondes. La mesure du débit est directement affichée sur un voltmètre numérique.

5. FACTEURS DE CALIBRATION

- Le rapport $\frac{\rho_i s_i}{\rho_b s_b}$, où ρ et s sont les densités et

les chaleurs spécifiques respectivement de l'injectat et du sang, a été évalué à 1,08 lorsqu'on utilise un soluté glucosé à 5 %.

- La température de l'embol au moment où il sort de l'orifice d'injection était, dans une première version de l'appareillage, mesurée directement par une seconde thermistance.

Dans le matériel ici utilisé, cette thermistance a disparu, ce qui est une simplification technologique considérable.

Elle est remplacée par un facteur de correction :

$$C = \frac{T_b - T_{iD}}{T_b - T_i}$$

T_b = température du sang

T_i = température de l'injectat

T_{iD} = température effective
de l'injectat au moment
de sa pénétration dans le sang.

Les échanges thermiques dans les cathéters provoquent une perte d'indicateur qui a été évaluée en faisant varier divers paramètres :

- la longueur intra-vasculaire du cathéter : 24, 35 ou 45 cm.
- le débit d'injection : 10 ml en 2 ou 4 secondes.
- la température sanguine.

Une étude in vitro a montré que l'erreur commise dans l'exactitude des mesures en négligeant ces 3 facteurs était de l'ordre de 3 % : elle a été considérée comme acceptable.

Trois paramètres importants persistent : le volume de l'injectat, la température de l'indicateur avant son injection (température ambiante ou 0° C), et le calibre du cathéter. Une table indique le facteur de correction à utiliser.

La validation de ces assertions s'est effectuée in vitro, à partir de débits de pompe variant entre 2,2 et 7,2 l/mn. Le coefficient de corrélation obtenu était supérieur à 0,99, et la pente de la droite de régression était de 1,04 (42).

Tel est, brièvement schématisé, l'appareil que nous avons utilisé. Il est bon d'insister sur l'extrême simplicité de la mesure.

- III -

EXPERIMENTATION

Ce chapitre est consacré à la partie expérimentale et personnelle de ce travail.

On a voulu ici valider une technique de mesure de débit par thermo-dilution d'exécution particulièrement simple et aisée, qui pourrait avoir un large domaine d'application en biologie et en médecine.

Pour ce, nous avons réalisé plusieurs protocoles expérimentaux destinés à préciser les points suivants :

- la reproductibilité de la mesure
- son exactitude, en la comparant avec une autre méthode de mesure de débit, la méthode de Fick à l'oxygène.

La comparaison des résultats a été effectuée dans une gamme assez large de débits, ce qui a nécessité l'utilisation de modèles expérimentaux où on a fait varier le débit cardiaque.

L'identité entre mesure de débit droit et de débit gauche a été considérée comme un critère supplémentaire de validation de cette méthode de thermo-dilution.

A - METHODES ET TECHNIQUES

Les expériences ont été réalisées sur des chiens de races indifférentes dont les poids varient entre 15 et 22 kg. Leur surface corporelle est évaluée selon la formule de COWGILL et DRABKIN (23).

1. PREPARATION DE L'ANIMAL. Les animaux restent à jeun depuis la veille au soir avec libre accès à l'eau.

a) Anesthésie

La prémédication comporte une injection de Droleptan (10 mg I.M.), puis trente minutes plus tard de Phénopéridine (2 mg I.V.). L'anesthésie est réalisée par injection intra-veineuse de Penthiobarbital sodique (15 mg.Kg^{-1}). L'animal est alors intubé et placé sous respirateur artificiel. Tout au cours de l'expérience, les chiens reçoivent une perfusion continue de Penthiobarbital sodique ($0.1 \text{ mg Kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$) d'une part et de Succicurarium ($0.025 \text{ mg Kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$) d'autre part, ce qui permet une bonne adaptation de l'animal au respirateur (105).

b) Ventilation artificielle

Les chiens intubés sont ventilés artificiellement par un respirateur volumétrique asservi (ELEMA) alimenté par de l'air comprimé. La fréquence utilisée est de 20 min^{-1} et le rapport temps inspiratoire-temps expiratoire de 0,5. Le débit ventilatoire est adapté de sorte que le quotient respiratoire soit normal (0,8) et que les grandeurs sanguines respiratoires soient normales : pour un pH 7,40, la Pa_{O_2} est supérieure à 80 Torr et la Pa_{CO_2} avoisine 35 Torr.

c) Mise en place des cathéters

Différents cathéters sont mis en place sous contrôle d'un amplificateur de brillance. Des cathéters artériel et veineux sont destinés au recueil de sang nécessaire aux différentes mesures (équilibre acido-basique, pressions partielles gazeuses et contenus en oxygène). Un cathéter de Cournand n° 7 placé dans l'artère

pulmonaire par une veine jugulaire externe permet le recueil du sang veineux mêlé, mais également la mesure de la pression. Un cathéter introduit par une carotide est placé dans l'aorte et permet la mesure de la pression artérielle.

Un cathéter de Swan-Ganz est placé par voie jugulaire externe jusque dans le tronc commun de l'artère pulmonaire de telle sorte que l'orifice proximal servant à l'injection se trouve autant que possible dans l'oreille droite ; la thermistance placée dans la partie distale permet le recueil du stimulus thermique.

Une sonde à fibres optiques (EDWARDS) est placée dans l'aorte par voie fémorale et permet un enregistrement continu de la saturation oxyhémoglobinée artérielle. L'étalonnage de ce dispositif est réalisé par une mesure de saturation effectuée grâce à l'hémo-réflexeur de Kipp.

2. MESURES

a) Les pressions sanguines (aortique et artérielle pulmonaires) ont été mesurées grâce à l'utilisation de capteurs STATHAM (SP 37 ou P 23 DB) et enregistrées sur un système SANBORN multipistes. La fréquence cardiaque est enregistrée en continu (une information toutes les 20 secondes) ; elle peut être directement comptée à partir de l'enregistrement de l'ECG.

b) Mesures sanguines

- équilibre acido-basique et gaz du sang

Le pH est déterminé à l'aide d'une micro-électrode de verre thermostatée à 37° C ainsi que l'électrode de référence au calomel (Radiometer type E 5021). Cette électrode est étalonnée avec deux solutions tampons N. B. S. dont les valeurs à 37° C sont respectivement 7,384 et 6,840.

La PCO_2 est déterminée directement à l'aide d'une électrode mise au point par GLEICHMANN et LUBBERS qui est étalonnée à l'aide de 3 mélanges gazeux de concentration différente en CO_2 , titrés par la micro-méthode de SCHOLANDER, humidifiées et réchauffées à 37° C. La PO_2 est déterminée par polarographie à l'aide d'une macro-méthode de platine munie d'un dispositif d'agitation à entraînement magnétique externe (GLEICHMANN et LUBBERS). L'électrode est étalonnée à l'aide de 3 mélanges gazeux titrés et d'azote pur. La mesure d'un sang équilibré sous une PO_2 connue permet d'estimer la différence de réponse entre gaz et

sang. Ces trois mesures (pH, P_{CO_2} , P_{O_2}) sont effectuées à l'aide du Combi-analysator U.D. (L. ESCHWEILLER, Co Kiel (8).

La concentration en bicarbonates est calculée à partir de l'équation d'Handerson-Hasselbalch en prenant comme coefficient de solubilité du CO_2 à $37^\circ C$ 0.0308 pour le plasma et comme pK' ceux donnés par SEVERINGHAUS et STUPFEL.

- Contenus sanguins en oxygène (Ca_{O_2} et $C\bar{V}O_2$).
Ils sont mesurés par méthode coulométrique, utilisant une pile à oxygène (Lexington Instrument Co) (10, 128).

c) Gaz expirés (FE_{O_2} et FE_{CO_2})

La mesure des concentrations fractionnelles en O_2 et en CO_2 des gaz expirés se fait suivant une méthode développée dans le laboratoire permettant une surveillance continue en circuit ouvert (125). L'obtention d'un gaz de composition moyenne pour chaque cycle respiratoire est réalisée par mixage de l'air expiré dans deux mélangeurs de Margaria placés en série, l'étude expérimentale ayant montré que cette méthode permettait de diminuer le temps de rinçage (90 % de l'information en 24 secondes) et d'augmenter avec une mixique efficace la gamme des volumes courants utilisables.

L'échantillonnage des gaz à analyser est réalisé par une micro-pompe à débit réglable (en pratique 0,5 L/mm) entre le mélangeur et les analyseurs.

. La mesure de FE_{O_2} se fait par un analyseur paramagnétique (Servomex OA 137) ; le temps de réponse est de 20 secondes. L'étalonnage est effectué par un gaz dont la composition est proche de l'air expiré et les gaz sont déshydratés par refroidissement à $-20^\circ C$ de façon à éviter une dérive de l'appareillage.

. La mesure de FE_{CO_2} est effectuée par absorption en infra-rouge, au moyen de la cellule URAS commercialisée par GODART ; son temps de réponse est de l'ordre de 100 millisecondes.

Le calibrage des analyseurs est réalisé au début et à la fin de chaque expérience sur des bouteilles dont la composition est contrôlée par mesure chimique par la méthode de SCHOLANDER (123).

. L'enregistrement est effectué par un dispositif potentiométrique multi-voie par points (enregistreur SPEEDOMAX de MECI fabriqué par LEEDS et NORTHRUP) ; on peut suivre de façon continue l'évolution de la Fe_{CO_2} et de $Fi_{O_2}-Fe_{O_2}$, le montage électrique permettant d'obtenir pour chacun de ces gaz le même rapport concentration sur déviation.

d) Consommation d'oxygène et production de gaz carbonique

La mesure du débit gazeux expiratoire est nécessaire au calcul de la consommation d'oxygène ($\dot{V}_{O_2}$). Rappelons ici que :

$$\dot{V}_{O_2} = \dot{V}_E (Fi_{O_2} \frac{F_{EN_2}}{Fi_{N_2}} - F_{EO_2})$$

$$F_{EN_2} = 1 - (F_{EO_2} + F_{ECO_2}).$$

La mesure de $\dot{V}_E$ s'effectue par une technique pneumotachographique propre à notre laboratoire (125). On utilise un capteur de Fleisch, une chaîne de mesure de pression avec une cellule de Statham et un intégrateur électronique. Sur la figure n° 1, on a représenté le principe de l'appareillage permettant de mesurer la ventilation sur une base de cycles (et non de temps). Sur la figure n° 2 est représenté le système d'étalonnage du pneumotachographe permettant un encadrement de mesures de façon à éliminer la dérive de la chaîne de mesure de pression. La figure n° 3 schématise l'ensemble des dispositifs d'enregistrement.

e) Mesures des débits

- Méthode de Fick

La mesure du débit cardiaque par le principe de Fick a été effectuée selon la méthode habituelle. Consommation d' O_2 , et différence artério-veineuse des contenus en O_2 ont été déterminées selon les techniques qui viennent d'être définies. On a respecté les contraintes de prélèvements pendant une phase d'état stationnaire, en se basant sur les enregistrements continus de Fe_{O_2} , Fe_{CO_2} et de la fréquence cardiaque.

L'index cardiaque a été calculé à partir de la surface corporelle.

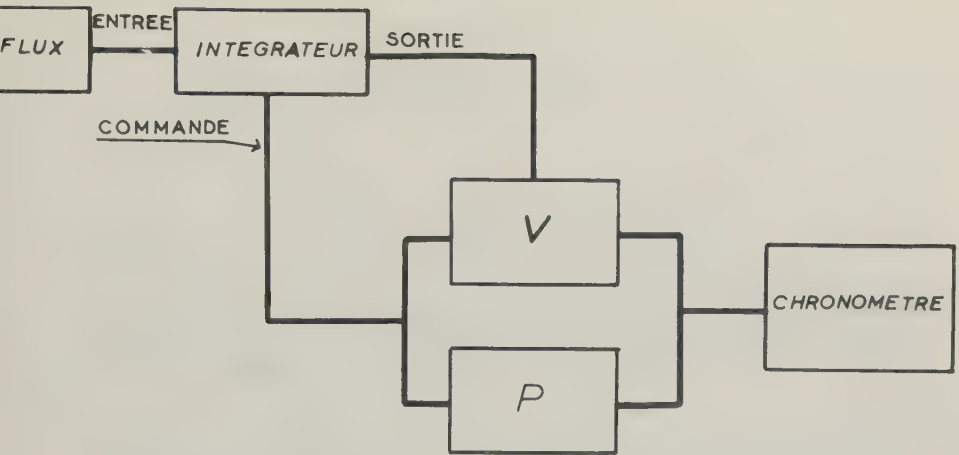


Figure 1 — DISPOSITIF DE MESURE DU DEBIT EXPIRE
SUR UNE BASE DE CYCLES

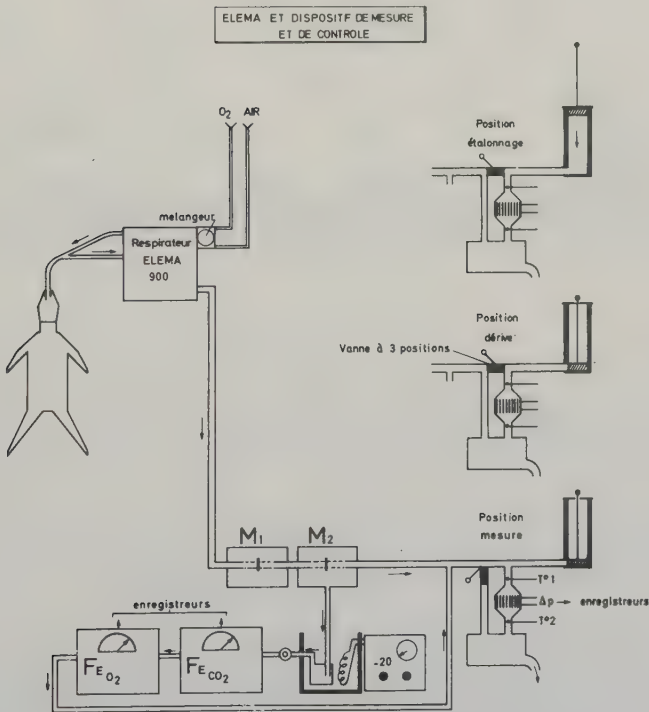


Figure 2 — DISPOSITIFS DE MESURE DES GAZ EXPIRES

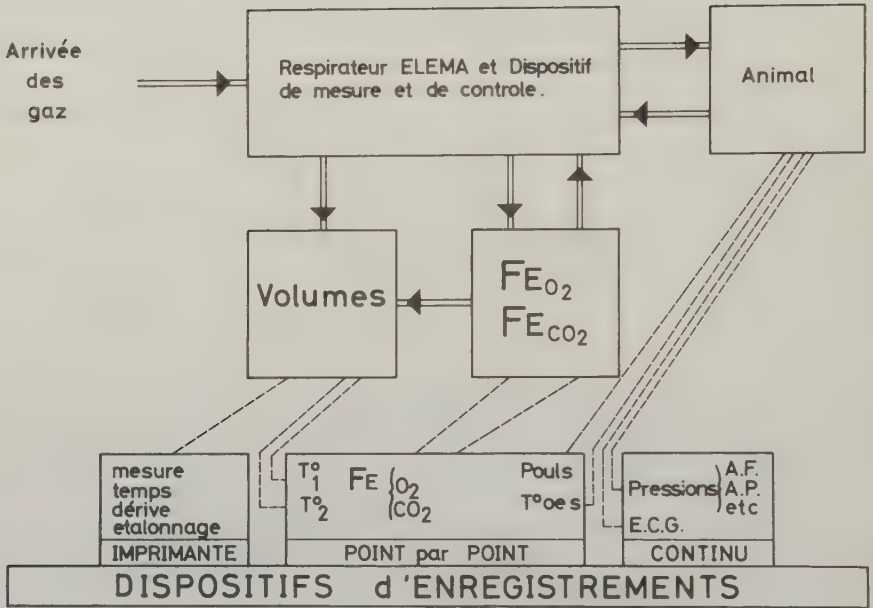


Figure 3

- Thermo-dilution

On a effectué cette mesure en utilisant le matériel décrit précédemment (cf. p. 24) ; on a utilisé des embols de 3 ml de soluté glucosé à 5 %.

La température de ce soluté est maintenue entre -0°C et $+0^{\circ}\text{C}$. La technique utilisée est représentée sur la figure 4 : le réservoir et la seringue d'injection sont reliés par un robinet à 3 voies et sont plongés dans de la glace fondante. La température est lue sur un thermomètre avant chaque série de mesures ; la différence par rapport à la température oesophagienne est prise en référence dans le bloc de mesure.

- l'injection a toujours été effectuée par le même expérimentateur au moyen d'une seringue de précision dont le piston reste d'une mesure à l'autre bloqué au même niveau de 3 ml. Par souci de reproductibilité, le moment de l'injection coïncide avec la fin de la phase expiratoire.

- les courbes ont été recueillies sur enregistreur à jet d'encre et le temps d'intégration a été éventuellement modifié si l'aspect de la courbe de thermo-dilution indiquait que l'intégration s'arrêtait avant la fin de la phase de décroissance exponentielle, ou au contraire qu'elle se prolongeait très au-delà de cette phase. Un temps de 15 ou 20 secondes a été très habituellement suffisant.

f) La température oesophagienne est mesurée en continu grâce à une thermistance (Yellow Springs Inst. Co) introduite dans la partie moyenne de l'oesophage.

3. PROTOCOLES EXPERIMENTAUX

Plusieurs protocoles expérimentaux ont été mis en place pour réaliser les différentes validations envisagées dans ce travail.

a) Comparaison des mesures de débit par thermo-dilution et par méthode de Fick

Chaque mesure de débit par la méthode de Fick (F) a été encadrée par deux mesures par la méthode de thermo-dilution (Th). Chaque série de mesure nécessite habituellement de 4 à 6 minutes. La séquence utilise la terminologie suivante :

$$\text{Th}_1, \text{Th}_2, \text{F}, \text{Th}_3, \text{Th}_4.$$

La contrainte méthodologique essentielle d'une expérimentation de cette sorte est le maintien d'un état stationnaire au cours d'une série de mesures. Cette contrainte s'impose à un double titre :

, le principe de Fick n'est applicable à la mesure du débit cardiaque que si au cours de cette mesure les consommations d'oxygène et de gaz carbonique mesurées à la bouche représentent bien celles qui sont produites par le métabolisme tissulaire,

, le débit cardiaque est susceptible de varier de façon instantanée, ce qui invalide des comparaisons effectuées sur l'hypothèse que ce débit n'a pas changé au long d'une série de mesures.

- Pour s'adapter à cette contrainte, on a adopté une stratégie appropriée qui comprend en particulier la réponse encadrant F de deux mesures Th . Par ailleurs, on évite toute stimulation externe (bruits, etc...) susceptible de modifier les paramètres hémodynamiques. On contrôle sur l'enregistreur la F_{EO_2} , la F_{ECO_2} et la fréquence cardiaque. Toute modification de l'un de ces paramètres, au cours de la mesure (fréquence $\pm 10. mn^{-1}$; F_{EO_2} et $F_{ECO_2} \pm 0,1 \%$) a entraîné le retrait de cette mesure du collectif d'étude.

b) Mesure comparative des débits droit et gauche

Les études destinées à comparer débits droit ($\dot{Q}_d$) et gauche ($\dot{Q}_g$) ont nécessité l'introduction d'une seconde thermistance placée dans la crosse de l'aorte. On a représenté sur la figure n° 5 la mise en place des cathéters et la position respective des thermistances.

1.) La comparaison a été effectuée en pratiquant deux embols thermiques successifs injectés dans l'oreillette droite (O.D.) : le premier signal est détecté dans l'artère pulmonaire (A.P.), le second dans l'aorte (A_0). Comme précédemment, on prend toutes précautions pour que cette comparaison s'effectue dans des conditions d'état stationnaire cardio-respiratoire les plus satisfaisantes possibles.

2.) Par ailleurs, nous avons étudié trois modalités différentes de mesures de débits gauches afin d'établir l'importance et le rôle de certains transferts thermiques dans le cathéter et dans le poumon.

Pour ce, on a réalisé une comparaison des mesures de

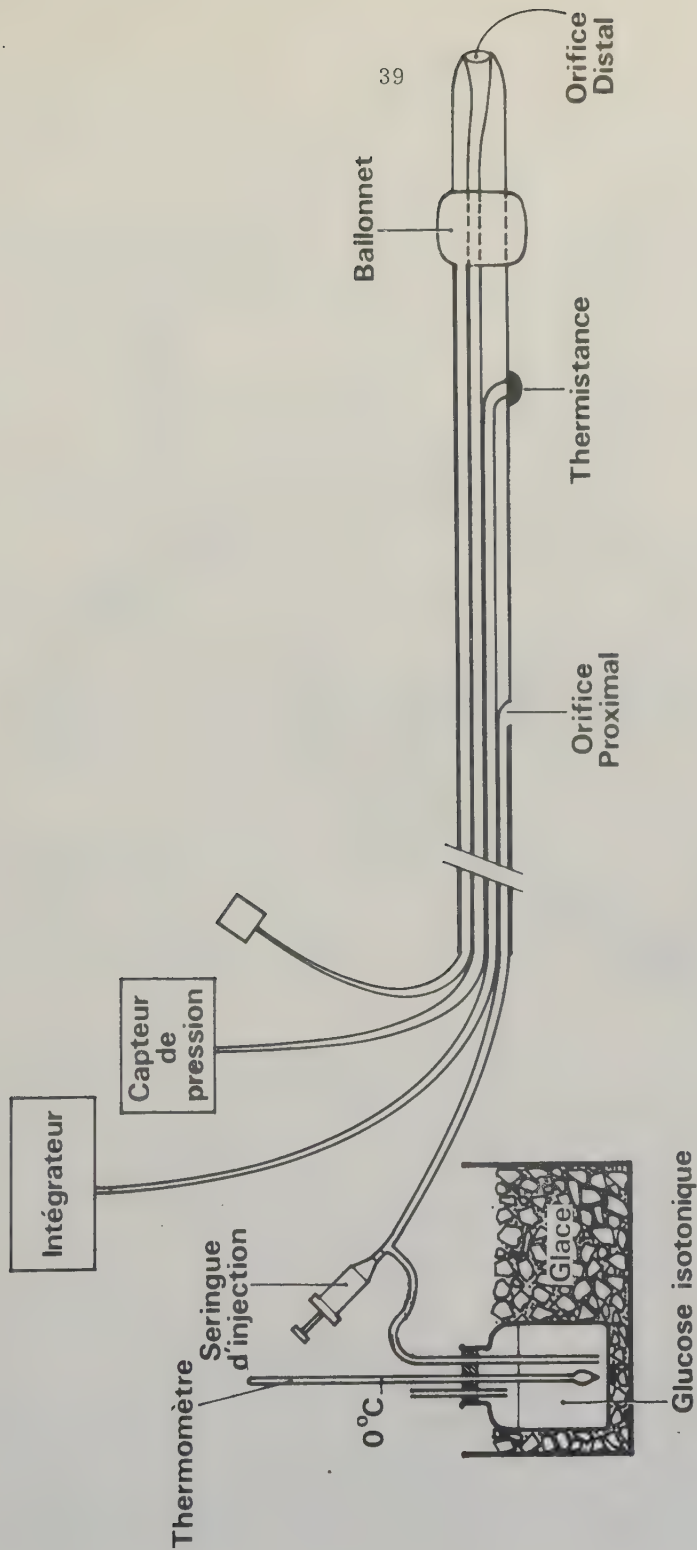


Figure 4 – REPRESENTATION DU CATHETER DE THERMODILUTION ET DU SYSTEME D'INJECTION

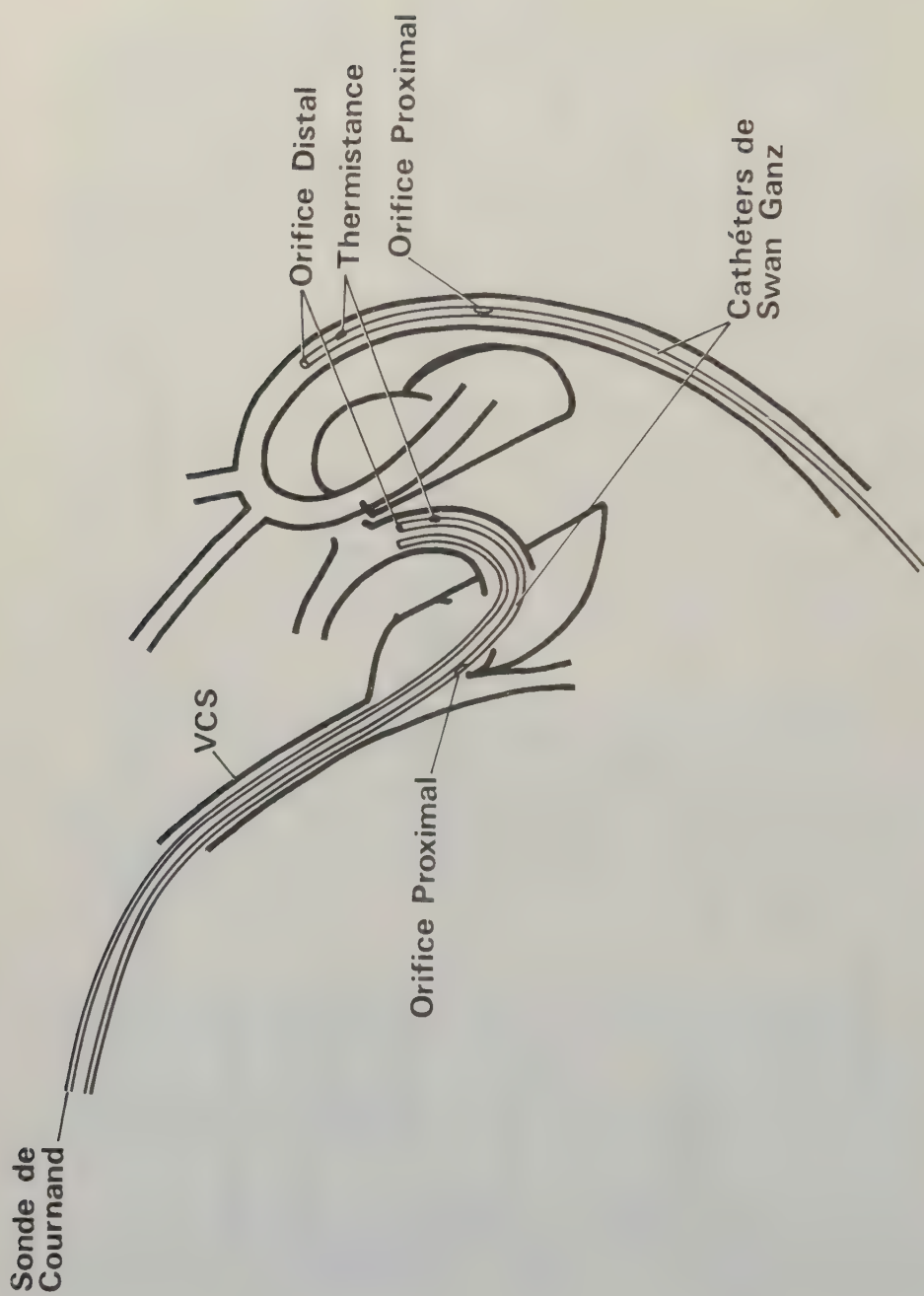


Figure 5 — LES DIVERSES MODALITES DE MSURE DU DEBIT CARDIAQUE

débit dont la séquence est la suivante :

la référence étant débit OD-AP, on réalise ensuite une mesure AP-AO, puis une mesure AP-AO en poussant la sonde de SWAN-GANZ aussi loin que possible dans l'artère pulmonaire (position de sonde bloquée) ; enfin, on fait une mesure AP-AO en utilisant cette fois une sonde de Cournand n° 7.

c) Modèles expérimentaux modifiant le débit cardiaque

Le débit cardiaque a été modifié par trois modalités différentes (Figure, n° 6) :

- une hypervolémie a été créée par perfusion intra-veineuse de Dextran à faible poids moléculaire (Rhéomacrodex 20 ml kg⁻¹ perfusés en 30 minutes).

- une hypovolémie a été obtenue par saignée, selon la méthode de Wiggers par canulation de l'artère fémorale. Le flacon est relevé de façon que la P.A. baisse à 80 mm Hg puis abaissé jusqu'à ce que la P.A. remonte à 80 mm Hg. La quantité de sang ainsi retirée correspond en moyenne à 40 ml kg⁻¹ en 30 mn.

- une hypovolémie d'un type différent a été obtenue par dialyse péritonéale déshydratante par glucosé hypertonique à 150 %. 100 ml/kg sont passés rapidement dans la cavité péritonéale, et laissés pendant 2 heures. La soustraction de ce liquide laisse habituellement apparaître un bilan négatif d'eau et de sodium. Après cette phase d'hypovolémie, on compense les pertes par réinjection du sérum salé.

4. ANALYSE STATISTIQUE

L'analyse statistique des résultats a été effectuée de la manière suivante :

- établissement de la moyenne et des écarts types de la moyenne.
- coefficient de corrélation entre les variables prises par paires.

En ce qui concerne l'analyse de variance (122) pour le test F, le seuil de probabilité a été lu dans les tables de SNEDECOR avec le nombre correspondant de degré de liberté (130). Pour le test t de comparaison de moyennes, le seuil de probabilité a été lu dans les tables de STUDENT-FISCHER, en utilisant comme variance commune, là où on la connaissait, la variance résiduelle déterminée par analyse de variance

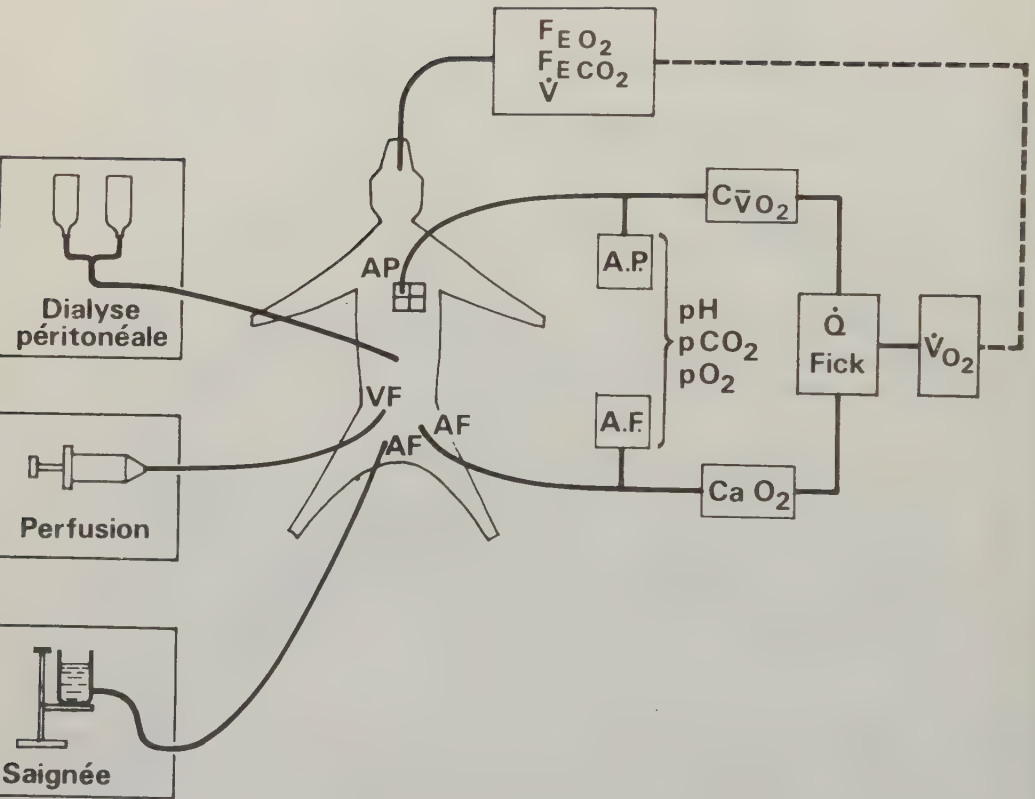


Figure 6 — PROTOCOLES EXPERIMENTAUX

B - RESULTATS

1. RESULTATS GLOBAUX

Comme il a été dit précédemment, nous avons effectué une mesure de débit selon la méthode de Fick (F) encadrée de deux mesures par thermo-dilution avant (Th_1 et Th_2) et de deux mesures après (Th_3 , Th_4). On a réuni sur les tableaux I, II et III le collectif global des 56 mesures effectuées sur 11 chiens qui serviront aux analyses qui vont suivre, en répartissant les résultats suivant le niveau du débit mesuré par la méthode de Fick en trois tranches d'effectif équivalent.

Sur le tableau I, les débits s'étagent entre 750 et 1 500 ml mn⁻¹
 Sur le tableau II, entre 1 500 et 3 000 ml mn⁻¹
 Sur le tableau III, entre 3 000 et 7 500 ml mn⁻¹.

Les débits élevés, comme on l'a indiqué, ont été obtenus par perfusion de Dextran à faible poids moléculaire (Rhéomacrodex) tandis que la diminution de débit est la conséquence soit d'une hypovolémie (dialyse péritonéale déshydratante), soit d'une hémorragie. On a représenté sur la Fig. n° 7, les événements hémodynamiques d'une expérience représentative où se succèdent hypervolémie, hémorragie puis retour à la volémie de départ.

Les tableaux IV et V réunissent les résultats concernant le pH, la P_{CO_2} , la PO_2 et la différence artério-veineuse en oxygène.

2. REPRODUCTIBILITE DES MESURES DE THERMODILUTION

a) A partir des informations recueillies sur le tableau précédent, nous avons établi les coefficients de corrélation entre les quatre mesures de thermo-dilution. On constate sur le tableau VI que ces coefficients de corrélation s'étagent entre 0,97 et 0,99, le meilleur étant celui qui relie l'une à l'autre les deux mesures Th_1 et Th_2 qui précèdent la méthode de Fick.

On a de même établi sur le tableau VI, les coefficients de corrélation entre le Fick et les quatre mesures de thermo-dilution. Les coefficients sont peu différents les uns des autres autour de 0,96.

b) Une analyse de variance a été effectuée sur les cinq séries de mesures ; elle montre entre elles des différences hautement

F	Th ₁	Th ₂	Th ₃	Th ₄	Th _m
756	1000	980	1050	1020	1013
786	730	750	840	840	790
789	1280	1350	1370	1280	1320
972	1100	1030	1170	1070	1093
1057	1330	1330	1300	1380	1335
1063	1300	1300	1600	1460	1415
1181	1530	1180	980	1290	1245
1192	1160	1120	1150	1120	1138
1229	1310	1370	1410	1360	1363
1236	1360	1400	1460	1450	1418
1243	1280	1350	1370	1280	1320
1277	930	840	1180	1110	1015
1432	1570	1640	1590	1620	1605
1457	1410	1480	1470	1480	1460
1492	1970	1880	2080	1920	1963
1431	1530	1540	1590	1660	1580
1280	1690	1690	1720	1590	1673
1066	1520	1530	1390	1520	1490
1382	1810	1860	1730	1670	1768

F : - Fick

Th_{1,2,3,4} : mesures par
thermodilution

Th_m : moyenne des
thermodilutions

Résultats :

$$750 < \dot{Q}_F < 1500 \text{ ml.mn}^{-1}$$

Tableau I

F	Th ₁	Th ₂	Th ₃	Th ₄	Th _m
1505	1790	1720	1770	1740	1755
1506	2330	2330	2540	2180	2360
1526	2020	1930	1760	1740	1863
1909	2360	2140	2200	2000	2175
1822	2110	2050	2060	2690	2228
1841	1800	2280	2230	2680	2248
2000	2440	2580	2790	2970	2695
2146	2490	2510	2130	2150	2320
2211	2560	2350	2490	2490	2473
2234	2420	2390	2360	2420	2398
2263	2730	2530	2980	2810	2763
2261	2830	2840	3290	2840	2950
2291	2790	2910	2670	2480	2713
2310	2900	2970	2700	2700	2818
2296	2950	2970	3020	2880	2955
2348	3510	3070	3110	3160	3213
2459	3900	3550	3980	3900	3833
2515	2760	2510	2600	2620	2623
2793	3080	2950	2760	2740	2883

Résultats :

Tableau II

$$1500 < \dot{Q}_F < 3000 \text{ ml. mn}^{-1}$$

F	Th ₁	Th ₂	Th ₃	Th ₄	Th _m
3120	3950	3550	3710	3610	3705
3201	3210	3350	3220	3090	3218
3222	2900	2930	2780	2880	2873
3281	3210	3140	3200	3240	3198
3426	4640	4340	3550	3450	3995
3592	3970	3650	3670	3520	3703
4173	4420	4390	3990	3670	4118
4348	4730	4160	4560	4620	4518
4528	5260	5280	3870	4520	4733
4934	5820	6110	5110	4870	5478
5018	5370	5570	5260	5260	5365
5229	5420	5240	5940	6260	5715
5370	5440	5260	4560	4790	5013
5375	7300	6820	5590	5260	6243
5386	5250	5640	7000	5920	5953
5639	5620	5420	5260	5210	5378
6034	5830	6170	5860	6300	6040
7420	7550	7120	7940	6450	7265

Résultats :

Tableau III

$$3000 < \dot{Q}_F < 7500 \text{ ml.mn}^{-1}$$

PARAMETRES SANGUINS AU COURS DES EXPERIENCES
D'HYPERTENSION ET DE SAIGNEE (moyennes et écarts-types)

	0		30' après perfusion		60' après perfusion		Saignée ≈ 70 mm Hg		Saignée ≈ 50 mm Hg		Saignée ≈ 80 mm Hg		Réinjection	
	a	$\bar{v}$	a	$\bar{v}$	a	$\bar{v}$	a	$\bar{v}$	a	$\bar{v}$	a	$\bar{v}$	a	$\bar{v}$
pO_2 mm Hg	85,8	42,2	85,7	47,8	85,8	46,5	82,7	27,8	78,9	22,0	78,0	26,9	84,0	38,8
	3,3	2,0	3,2	2,1	3,7	2,1	4,1	1,8	2,4	2,1	4,5	1,7	5,2	3,7
pO_2 mm Hg	38,8	43,1	40,3	45,0	39,4	43,8	46,1	60,7	50,8	70	50,7	69,5	47,8	58,2
	1,9	2,1	2,2	2,6	1,7	2,3	3,9	5,2	3,3	5,3	4,4	5,1	4,9	6,0
pH	7,370	7,349	7,315	7,300	7,330	7,310	7,215	7,150	7,135	7,050	7,125	7,060	7,200	7,150
	0,020	0,020	0,025	0,024	0,023	0,024	0,041	0,044	0,042	0,045	0,030	0,031	0,040	0,047
$\Delta (Ca_{O_2} - C_{\bar{v}O_2})$ Vol. %	5,48		2,73		3,14		10,04		10,13		9,13		5,89	
	0,48		0,10		0,26		0,59		1,00		0,61		1,00	

Tableau IV

PARAMETRES SANGUINS AU COURS DES EXPERIENCES
D'HYPVOLEMIE PAR DIALYSE PERITONEALE DESHYDRATANTE (moyennes et écarts-types)

	avant dialyse		1h après dialyse		2h après dialyse		pendant soustraction		pendant perfusion	
	a	$\bar{v}$	a	$\bar{v}$	a	$\bar{v}$	a	$\bar{v}$	a	$\bar{v}$
$\left. \begin{array}{l} \bar{m} \\ pO_2 \text{ mmHg} \end{array} \right\} S/\sqrt{n}$	82,2	38,5	81,5	36,8	76,8	34,3	73,6	29,0	79,5	37,2
	3,6	1,3	6,3	0,3	4,5	0,6	4,3	1,5	4,4	0,4
$\left. \begin{array}{l} \bar{m} \\ pCO_2 \text{ mmHg} \end{array} \right\} S/\sqrt{n}$	35,3	38,0	39,4	47,4	42,9	58,7	46,3	64,6	43,1	52,4
	0,4	0,2	1,0	2,3	0,5	2,3	1,6	4,1	1,0	1,4
$\left. \begin{array}{l} \bar{m} \\ pH \end{array} \right\} S/\sqrt{n}$	7,415	7,385	7,278	7,240	7,195	7,127	7,160	7,095	7,185	7,143
	0,037	0,015	0,016	0,013	0,019	0,013	0,017	0,022	0,025	0,024
$\left. \begin{array}{l} \bar{m} \\ \Delta (Ca_{O_2} - C\dot{v}O_2) \end{array} \right\} S/\sqrt{n}$	4,86		8,79		11,55		12,41		6,25	
Vol. %	0,35		1,28		2,27		2,70		0,52	

Tableau V

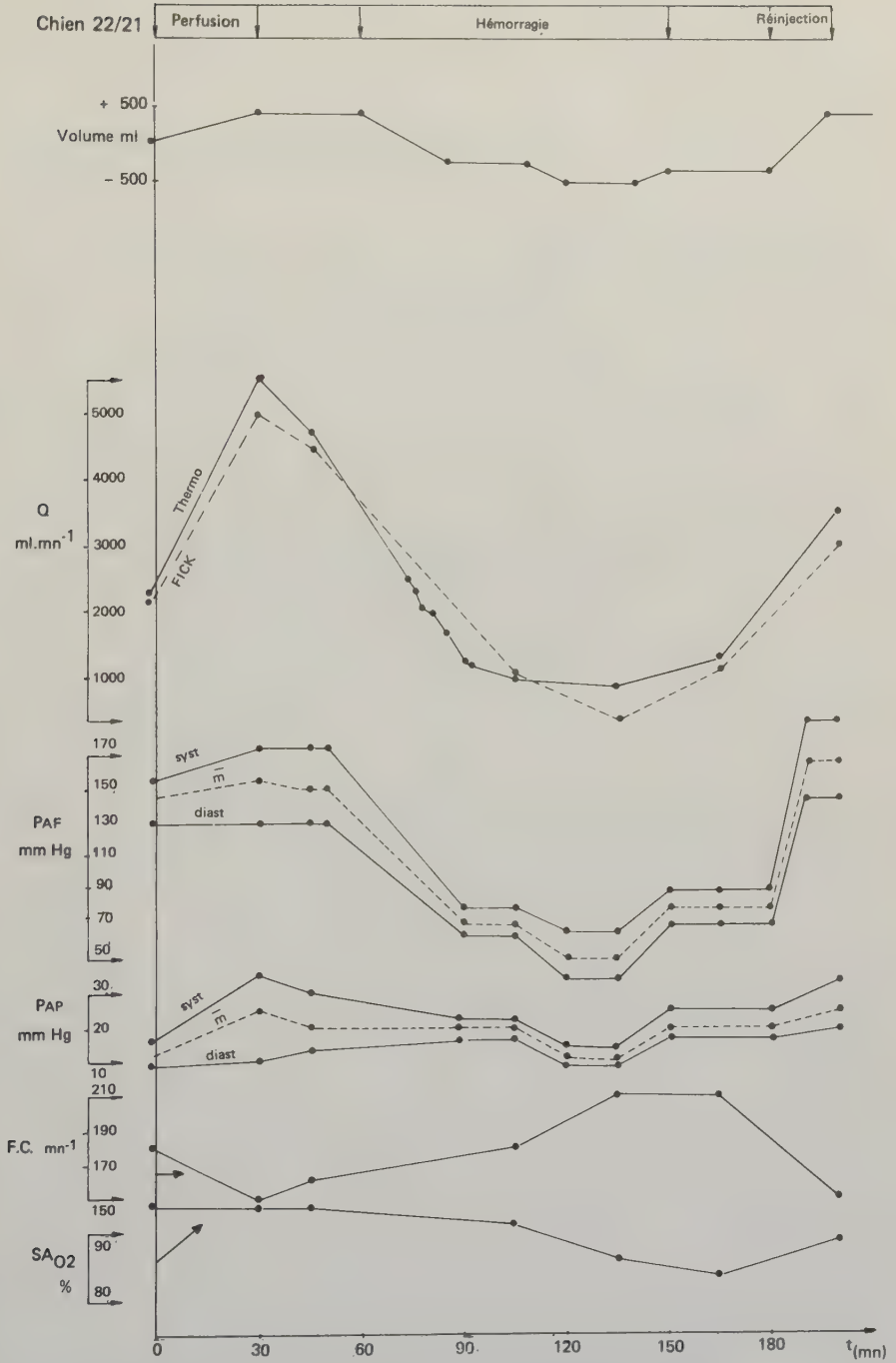


Figure 7 — DESCRIPTION D'UNE EXPERIENCE

REPRODUCTIBILITE DES MESURES DE THERMODILUTION

	F	Th ₁	Th ₂	Th ₃	Th ₄
F		0,96679	0,96651	0,96072	0,96685
Th ₁			0,99249	0,97468	0,97731
Th ₂				0,98026	0,98235
Th ₃					0,98684
Th ₄					

- Coefficients de corrélation entre les 4 mesures de thermodilution, et entre le FICK et les mesures de thermodilution.
- Coefficients établis sur toutes les mesures de débit : $n = 56$

Tableau VI

REPRODUCTIBILITE DES MESURES DE THERMODILUTION

F	P
12,485	$\ll 0,001$

Analyse de variance entre les débits mesurés par méthode de Fick et par thermodilution, et entre les mesures de thermodilution entre elles.

(n = 56)

	Th ₁	Th ₂	Th ₃	Th ₄
Th ₁		NS	0,05	<0,01
Th ₂			NS	NS
Th ₃				NS
Th ₄				

Comparaison des mesures par thermodilution entre elles. Seuil de signification.

Tableau VII

REPRODUCTIBILITE DES MESURES DE THERMODILUTION

Moyennes et pourcentage moyen de variation des mesures l'une par rapport à l'autre.

	F	Th ₁	Th ₂	Th ₃	Th ₄	Th _m
$\bar{m}$	2605	2956	2899	2874	2826	2889

	Th ₁	Th ₂	Th ₃	Th ₄
F	13%	10%	10%	8%
Th ₁		2%	3%	5%
Th ₂			1%	2,5%
Th ₃				1,5%
Th ₄				

Tableau VIII

significatives (tableau VII). Cependant, la comparaison des moyennes deux à deux par le test de Student Fisher indique qu'il n'y a pas de différence significative pour la plupart des mesures de thermo-dilution entre elles, aux seules exceptions près de Th_1 , par rapport à Th_4 ($p = 0,01$) et, à la limite, de Th_1 par rapport à Th_3 ($p = 0,05$). La haute significativité du coefficient F est imputable, on le reverra, à la mesure du débit par méthode de Fick, intercalée dans la série des thermo-dilutions et prise en compte par l'analyse de variance globale.

c) On a représenté sur le tableau VIII le pourcentage moyen de variations des mesures de thermo-dilution entre elles ; ce tableau qui n'a qu'une valeur d'approximation indique que les mesures de thermo-dilution diffèrent en moyenne de 1 à 5 % l'une par rapport à l'autre alors que le pourcentage de variation entre chacune d'entre elles et la méthode de Fick s'échelonne entre 8 et 13 %.

3. COMPARAISON ENTRE LA METHODE DE FICK ET LA THERMODILUTION.

a) La figure 8 représente les 56 couples de mesures de débit cardiaque ; l'analyse précédente ayant montré la bonne reproductibilité des mesures de thermo-dilution, c'est la moyenne des quatre séries ($\overline{Thm}$) qui a été utilisée pour la comparaison avec la méthode de Fick.

On voit sur cette figure où ont été de plus représentées la droite de régression et la droite d'identité que la plupart des mesures de thermo-dilution donnent des résultats supérieurs à ceux de la méthode de Fick. Nous reviendrons plus loin sur ce fait.

b) Le tableau IX indique pour chacune des trois tranches de débit ainsi que pour la population globale, les coefficients de corrélation ainsi que les pentes (P) et les ordonnées à l'origine (q) des droites de régression de la thermo-dilution par rapport à la méthode de Fick. On constate que la corrélation est nettement meilleure dans la tranche des débits hauts ($r = 0,90$) que dans les deux autres ($r = 0,70$) alors que l'ordonnée à l'origine est la plus faible dans cette même tranche.

La corrélation est très hautement significative ($p = 0,001$) à chaque niveau.

c) L'analyse de variance, montre (tableau X) que les résultats de débits par méthode de Fick et par thermo-dilution ne peu-

vent être considérés comme identiques et que leurs différences sont significatives dans chacune des trois tranches de débit, mais tout particulièrement dans les tranches de débit bas et moyen.

d) Ces différences sont retrouvées dans le tableau XI qui montre que dans chacune des trois tranches de débit, les moyennes des thermo-dilutions sont plus élevées que celles obtenues par méthode de Fick et que les différences sont partout significatives.

Il est intéressant néanmoins de noter que la variation relative des moyennes n'est pas la même d'un niveau de débit à l'autre : proche de 15 % dans les débits bas et normaux, elle est inférieure à 4 % dans la tranche des débits élevés. Globalement, elle est de 10 %, donc supérieure à la variabilité des mesures par thermo-dilution entre elles.

e) On a essayé de préciser les différences entre les deux mesures (F et $Th\bar{m}$) en fonction du débit, en formant des classes de débit plus petites. Cette analyse (tableau XII) semble confirmer la tendance générale à une meilleure concordance des deux méthodes au fur et à mesure que le débit s'élève. Mais la comparaison d'une classe à l'autre n'est pas justifiée, la taille différente des échantillons dans chaque classe modifiant considérablement la puissance des tests, supérieure dans les classes de population élevée.

4. COMPARAISON DES DEBITS DROITS ET DES DEBITS GAUCHES PAR THERMODILUTION

a) Etude de trois modalités de mesure de débit gauche

Nous avons voulu comparer les débits droits aux débits gauches, en mesurant ces derniers des trois façons différentes représentées par la figure 4 : le recueil de l'indicateur se fait dans les 3 cas par une thermistance placée dans la crosse de l'aorte, montée par voie fémorale, mais les modalités d'injection sont différentes:

- 1) injection dans le bout distal de la sonde de Swan Ganz localisé dans l'artère pulmonaire.
- 2) injection identique, le bout de la sonde étant poussé le plus loin possible, en position d'artère pulmonaire bloquée (dite position "capillaire").

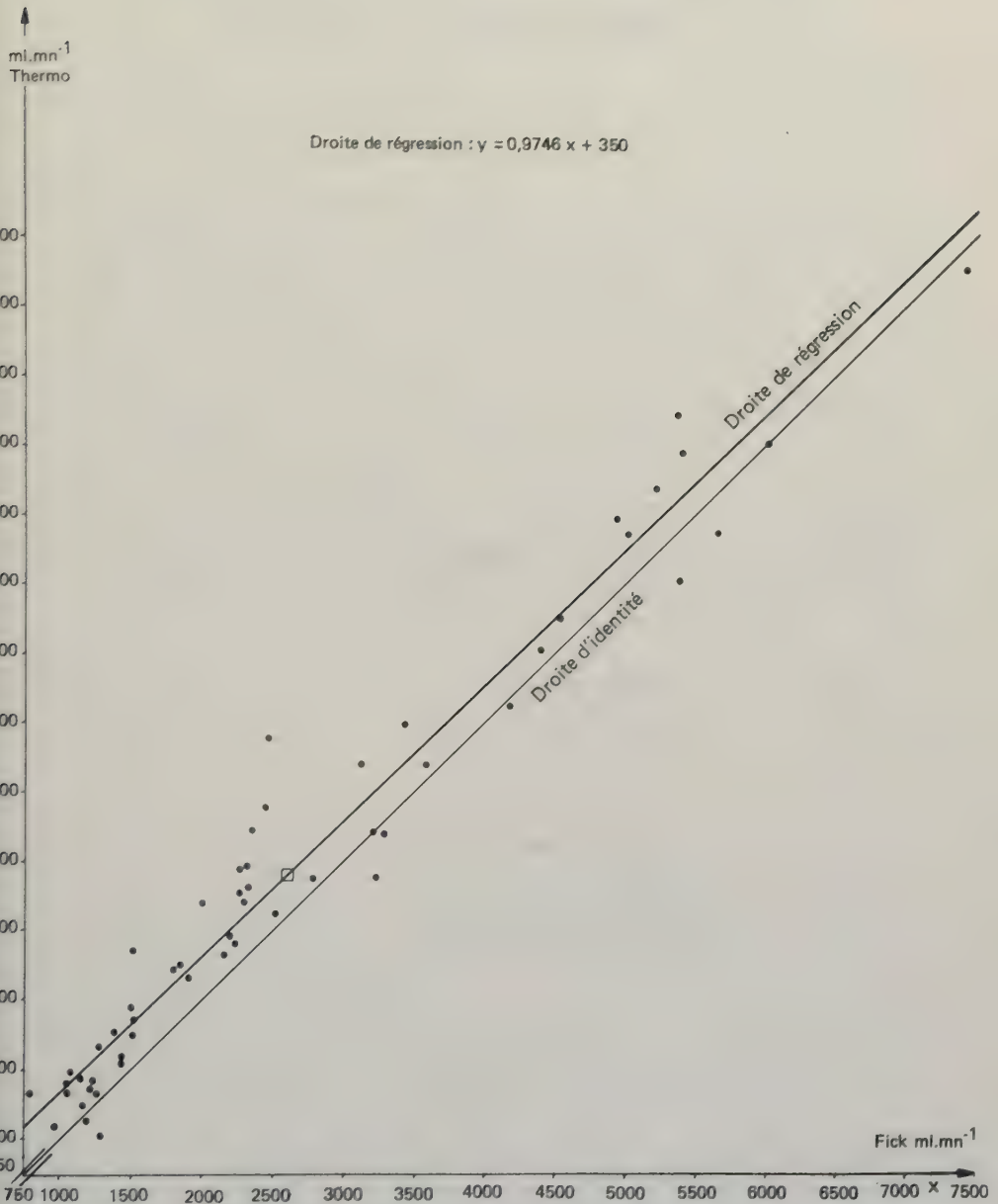


Figure 8 -- COMPARAISON DES DEBITS CARDIAQUES PAR THERMODILUTION
ET PAR METHODE DE FICK

COMPARAISON ENTRE LA METHODE DE FICK ET LA THERMODILUTION

Coefficients de corrélation suivant le niveau de débit

	r	p	q	α
I N = 19	0,6860	0,8873	326	<0,01
II N = 19	0,7051	1,0152	443	<0,01
III N = 18	0,9050	0,9823	260	<0,01

Population totale N = 56	0,9677	0,9746	350	<0,01
-----------------------------	--------	--------	-----	-------

r =	coefficient de corrélation
p =	pente de la droite de régression
q =	ordonnée à l'origine ml. mn ⁻¹
α =	probabilité lue dans la table de r
I =	$750 < \dot{Q}_F < 1500$ ml. mn ⁻¹
II =	$1500 < \dot{Q}_F < 3000$ ml.mn ⁻¹
III =	$3000 < \dot{Q}_F < 7500$ ml. mn ⁻¹

Tableau IX

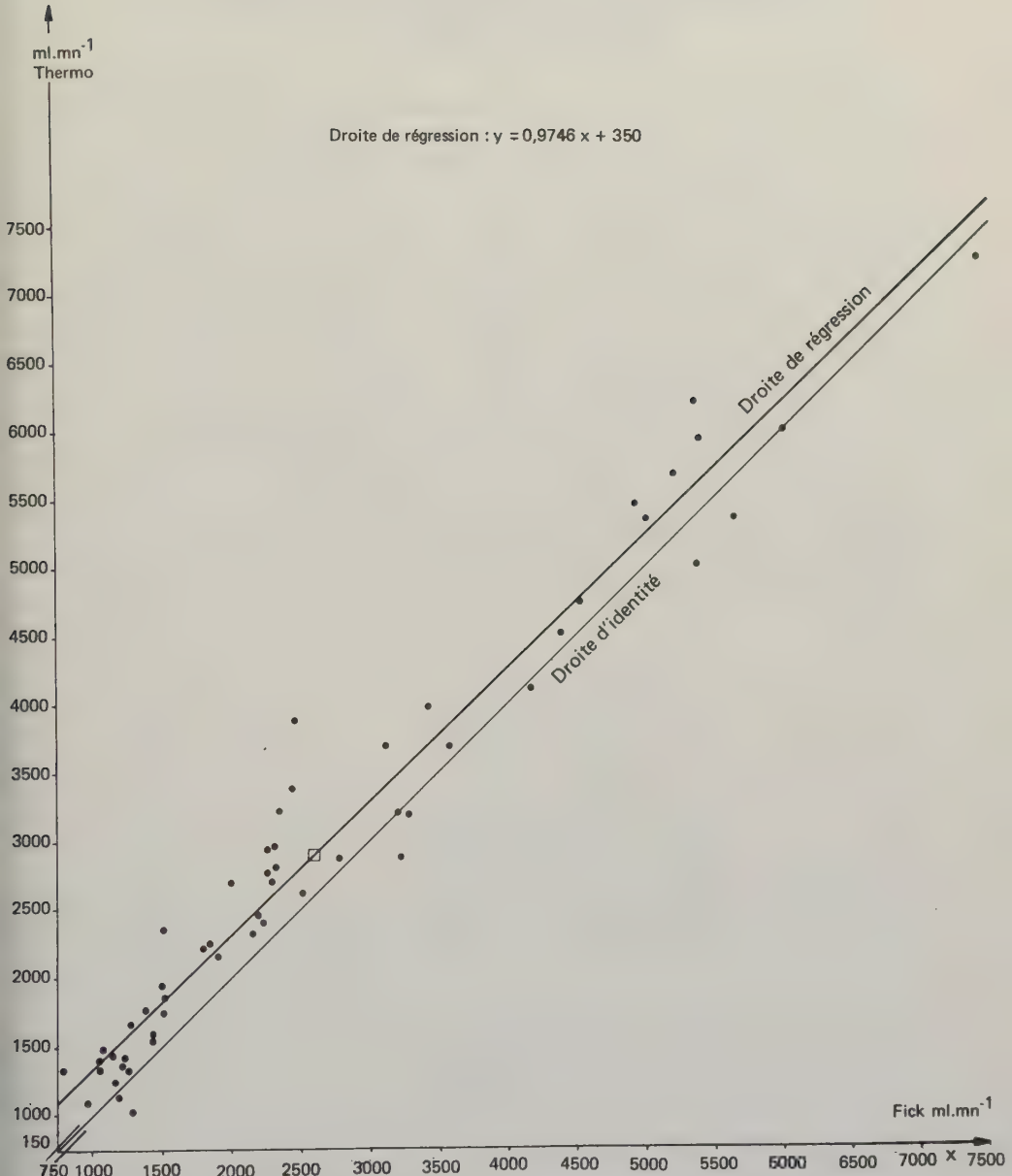


Figure 8 — COMPARAISON DES DEBITS CARDIAQUES PAR THERMODILUTION ET PAR METHODE DE FICK

COMPARAISON ENTRE LA METHODE DE FICK ET LA THERMODILUTION

Coefficients de corrélation suivant le niveau de débit

	r	p	q	α
I N = 19	0,6860	0,8873	326	<0,01
II N = 19	0,7051	1,0152	443	<0,01
III N = 18	0,9050	0,9823	260	<0,01

Population totale N = 56	0,9677	0,9746	350	<0,01
-----------------------------	--------	--------	-----	-------

r =	coefficient de corrélation
p =	pente de la droite de régression
q =	ordonnée à l'origine ml. mn ⁻¹
α =	probabilité lue dans la table de r
I =	$750 < \dot{Q}_F < 1500$ ml. mn ⁻¹
II =	$1500 < \dot{Q}_F < 3000$ ml.mn ⁻¹
III =	$3000 < \dot{Q}_F < 7500$ ml. mn ⁻¹

Tableau IX

COMPARAISON ENTRE LA METHODE DE FICK ET LA THERMODILUTION
PAR ANALYSE DE VARIANCE

	F	P
I N = 19	12,485	$\ll 0,001$
II N = 19	10,618	$\ll 0,001$
III N = 18	18,309	$\ll 0,001$
Total N = 56	3,017	$< 0,05$

I $750 < \dot{Q}_F < 1500 \text{ ml. mn}^{-1}$

II $1500 < \dot{Q}_F < 3000 \text{ ml. mn}^{-1}$

III $3000 < \dot{Q}_F < 7500 \text{ ml. mn}^{-1}$

Tableau X

**COMPARAISON ENTRE LA METHODE DE FICK
ET LA THERMODILUTION**

Comparaison des moyennes

		$\bar{m}$	$S/\sqrt{n}$	P	k
I N = 19	F	1175	53	$P < 0,001$	15%
	Th	1369	66		
II N = 19	F	2118	81	$P < 0,001$	15%
	Th	2593	111		
III N = 18	F	4628	280	$P = 0,01$	3,7%
	Th	4806	288		

Total	F	2605	216	$P < 0,001$	10%
	Th	2889	215		

$\bar{m}$ = moyenne
 $S/\sqrt{n}$ = écart type de la moyenne
 P = degré de signification de l'écart entre les moyennes (test de t)
 k = pourcentage de variation des écarts entre les moyennes

I = $750 < \dot{Q}_F < 1500 \text{ ml. mn}^{-1}$
 II = $1500 < \dot{Q}_F < 3000 \text{ ml. mn}^{-1}$
 III = $3000 < \dot{Q}_F < 7500 \text{ ml. mn}^{-1}$

Tableau XI

**COMPARAISON DES DEBITS PAR METHODE DE FICK
ET PAR THERMODILUTION : ANALYSE CLASSE PAR CLASSE**

REGRESSION				ANALYSE DE VARIANCE	
	n	r	P	F	P
Classe 1 500-1000 ml. mn ⁻¹	4	0,1392	NS	4,036	0,02
Classe 2 1000-1500 ml.mn ⁻¹	15	0,5174	<0,05	6,862	<0,01
Classe 3 1500- 2000 ml.mn ⁻¹	6	0,3644	NS	4,292	0,02
Classe 4 2000-2500 ml.mn ⁻¹	11	0,6758	<0,02	15,560	<0,01
Classe 5 2500-3000 ml.mn ⁻¹	2	1		2,813	NS
Classe 6 3000-3500 ml.mn ⁻¹	5	0,3460	NS	1,271	NS
Classe 7 3500-5000 ml.mn ⁻¹	5	0,8154	<0,05	3,798	0,05
Classe 8 5000-5500 ml.mn ⁻¹	5	0,2109	NS	2,037	NS
Classe 9 5500-7500 ml.mn ⁻¹	3	0,9029	NS	0,477	NS

n : nombre de mesures
r : coefficient de corrélation
P : seuil de signification

Tableau XII

3) injection dans une sonde de Cournand n° 7 placée dans l'artère pulmonaire.

Le tableau XIII indique les 14 séries de mesures effectuées de cette façon et comparées à la mesure habituelle de débit droit par thermo-dilution.

L'analyse de ces résultats permet les conclusions suivantes :

- l'injection "capillaire" donne des mesures de débit toujours supérieures à celles des autres modalités, l'amplitude des différences étant d'ailleurs très variable d'une mesure à l'autre.

- il existe en revanche peu de différences entre les mesures de débit droit et gauche quand on injecte l'indicateur dans l'artère pulmonaire, et la reproductibilité est notamment excellente, que l'injection soit effectuée dans une sonde de Cournand ou une sonde de Swan Ganz.

b) Comparaison des mesures droite et gauche suivant le niveau de débit

Compte tenu des résultats précédents montrant la bonne correspondance entre les mesures droite et gauche lorsque l'index cardiaque est normal, on a cherché ici à établir la même comparaison mais à débit cardiaque élevé ou bas. Il n'a été nécessaire ici que de pratiquer une simple comparaison OD-AP (débit droit) et AP-Aorte (débit gauche).

La figure 9 représente les résultats obtenus au cours d'une expérience représentative de l'ensemble.

Le tableau XIV réunit les résultats obtenus en hypervolémie.

Le tableau XV, les résultats en hypovolémie obtenus par dialyse péritonéale déshydratante : il montre que certaines différences atteignent le seuil de la significativité.

La Figure n° 10 représente la droite de régression entre les débits droits et gauches mesurés avec des sondes de Swan-Ganz.

COMPARAISON DES DEBITS DROIT (OD - AP) et GAUCHE, ce dernier mesuré par 3 modalités d'injection.

n = 14

- artère pulmonaire par sonde de SWAN GANZ (AP - AO)
- artère pulmonaire bloquée (AP_B - AO)
- artère pulmonaire par sonde de COURNAND (AP_C/AO)

OD - AP	AP - Ao	AP _B - AO	AP _C - AO		$\bar{m}$	$St\sqrt{n}$	Seuil de signification
2175	2300	3503	2465	OD - AP	3167	158	NS
2195	2030	4047	2200				
2270	2345	5060	2175				
2845	2963	2915	2290				
3090	3525	4113	3657	AP - Ao	3346	210	P < 0,01
3140	4445	4733	3600				
3310	3860	4390	3920				
3370	3205	5160	3165				
3475	3055	3765	2960	AP _B - Ao	4417	271	NS
3500	3925	4425	3850				
3620	3975	4275	3435				
3630	3865	7253	3670				
3670	4450	4946	3785	AP _C - Ao	3179	173	NS
4050	2895	3745	3340				

résultats en ml. mn⁻¹

Tableau XIII

COMPARAISON DES DEBITS DROIT (OD - AP)
ET GAUCHE (AP - AO) EN HYPERVOLEMIE

OD - AP	AP - AO
3160	3220
3240	2780
3260	3200
3260	3690
4170	3670
4520	3780
4710	4290
4725	3950
4970	5530
5100	4660
5220	4960
5250	4185
5290	5530
5450	4470
6210	5600
6240	6090
6260	6390
6370	6750
6650	7680
6820	5150
6995	6590
7010	7080
7250	8510
7470	7730

$$n = 24$$

	$\bar{m}$	$S/\sqrt{n}$
OD/AP	5400	275
AP/AO	5229	326

$$t = 1,260$$

$$p = \text{N S}$$

$$r = 0,911$$

résultats en ml. mn^{-1}

COMPARAISON DES DEBITS DROIT (OD-AP) ET GAUCHE (AP-AO)
EN HYPOVOLEMIE, PAR DIALYSE PERITONEALE DESHYDRATANTE

	n	lieu	$\bar{m}$	$S/\sqrt{n}$	P	r
I	6	OD - AP	3263	507	NS	0,9602
		AP - AO	3826	600		
II	37	OD - AP	2529	168	<0,01	0,7925
		AP - AO	2634	168		
III	18	OD - AP	1789	184	<0,01	0,8121
		AP - AO	1911	144		
IV	14	OD - AP	2437	324	NS	0,8774
		AP - AO	2511	528		

- I avant dialyse
II pendant dialyse
III après soustraction
IV après perfusion

résultats en ml. mn⁻¹

r : coefficient de corrélation

P : seuil de signification des différences
entre moyennes (test de t sur séries
appariées)

COMPARAISON GLOBALE DES DEBITS DROIT ET GAUCHE

$$n = 99$$

	$\bar{m}$	p
OD/AP	3122 ml-mn ⁻¹	N. S.
AP/AO	3186 ml-mn ⁻¹	

r	p	q
0,919	0,934	319

r = coefficient de corrélation

p = pente de la droite de régression

q = ordonnée à l'origine ml-mn⁻¹

Tableau XVI

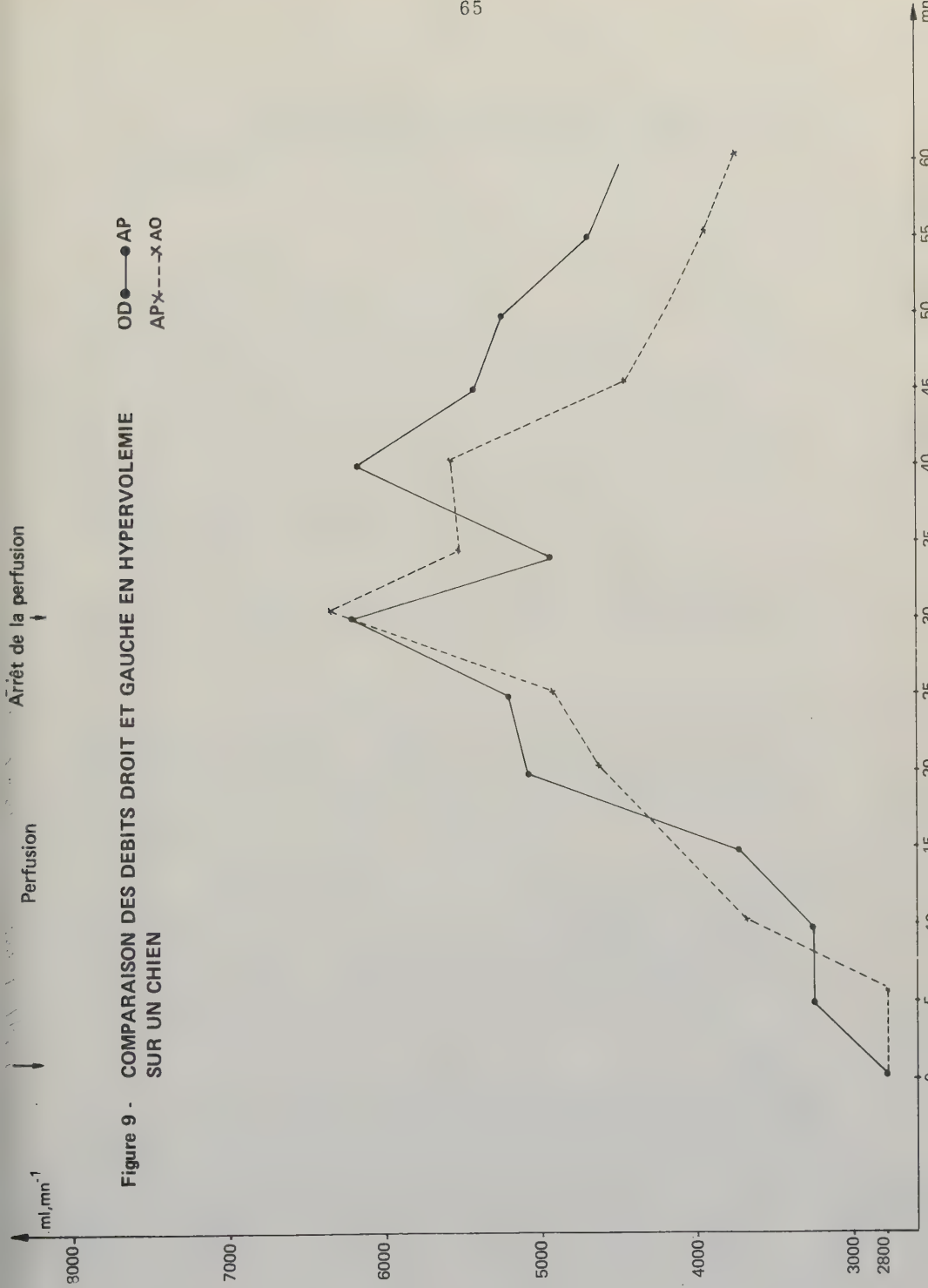
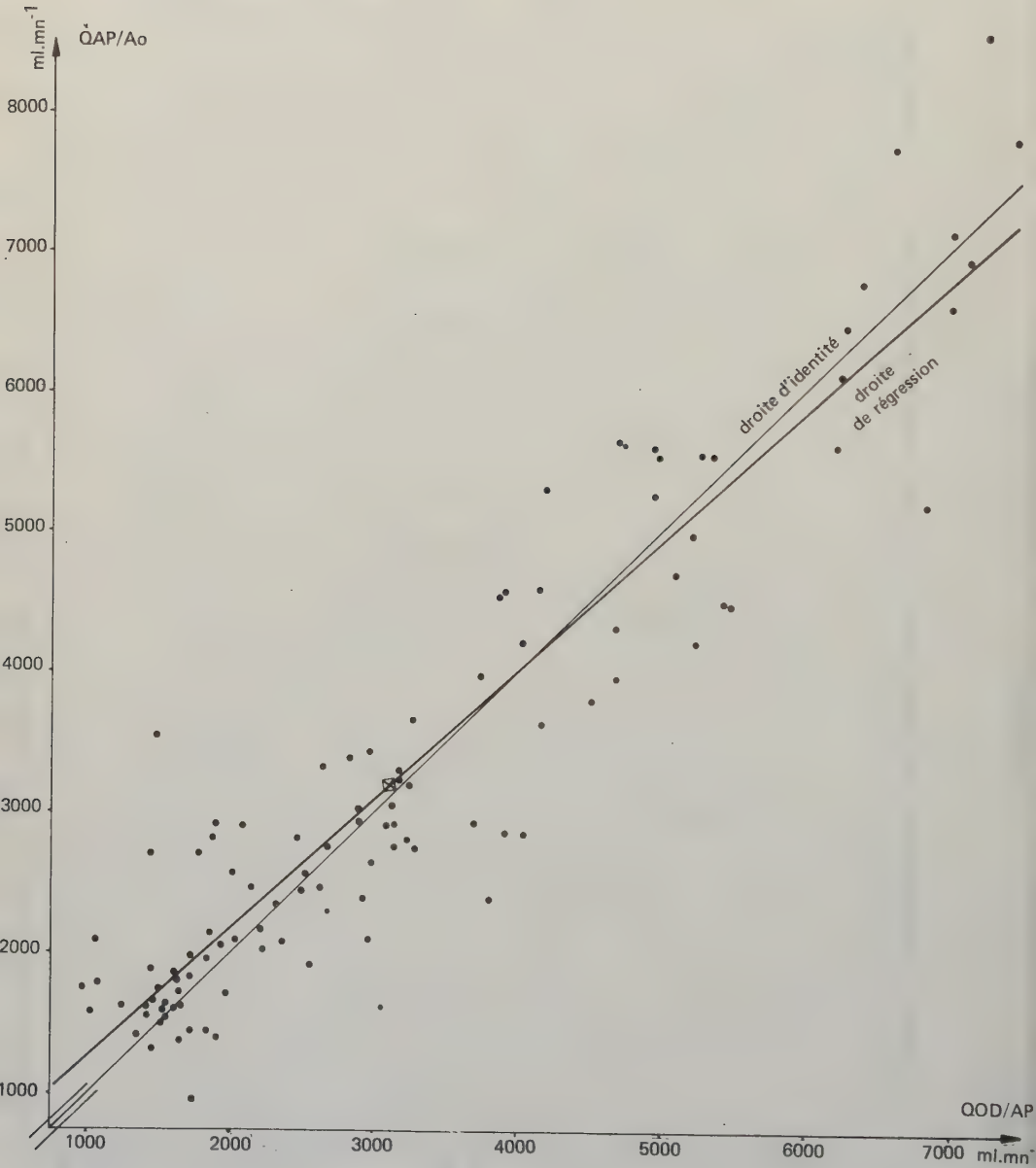


Figure 10 — COMPARAISON DES DEBITS DROITS (OD/AP)
ET DES DEBITS GAUCHES (AP/AO) PAR THERMODILUTION

Droite de régression : $y = 0,934 x + 319$



C - SYNTHESE

1°) La reproductibilité des mesures de débit cardiaque par thermo-dilution, avec l'appareillage que nous avons utilisé, est excellente et se compare avantageusement aux résultats obtenus par dilution de colorants ; la variation moyenne entre les mesures les plus éloignées l'une de l'autre dans la même série est de 5 %, ce qui traduit en partie l'influence des prélèvements sanguins nécessaires à la méthode de Fick qui est intercalée parmi elles. Il n'y a aucune influence d'une mesure de thermo-dilution sur l'autre : malgré les conditions thermiques dans le cathéter manifestement différentes entre la première mesure (cathéter à la température du sang) et la seconde (cathéter en partie refroidi), c'est entre elles qu'on obtient la meilleure correspondance.

2°) La liaison avec la méthode de Fick est très hautement significative, mais dans les conditions expérimentales où nous avons travaillé, la thermo-dilution entraîne une surestimation systématique du débit.

L'analyse des corrélations entre niveaux différents de débit, bien qu'elle ne permette pas de conclusion formelle, laisse prévoir que la précision de la thermo-dilution est meilleure dans les débits élevés que dans les débits bas. Cependant, l'erreur est systématique et non aléatoire, seul son poids relatif est plus important quand le débit lui-même est abaissé.

Dans ces conditions, la précision de la méthode dans un but de surveillance hémodynamique reste tout à fait excellente, puisque dans ce cadre l'évolution des débits au cours du temps et sous traitement a bien plus d'intérêt que leur valeur exacte à un moment donné. Nous reverrons plus loin les causes de cette surestimation du débit et les moyens qui pourraient permettre de la réduire encore plus.

3°) Il n'y a pas de différence significative globale entre les mesures de débit droit et de débit gauche, que l'injection soit effectuée par l'intermédiaire d'une sonde de Swan-Ganz ou d'une sonde de Cournand classique. Une différence apparaît, avec une légère surestimation du débit gauche dans les débits plus bas, en hypovolémie par dialyse déshydratante.

L'injection en position "capillaire" entraîne au contraire une surestimation très importante du débit cardiaque.

4°) La méthode utilisée est simple, rapide, et la détermination des limites des mesures sur la courbe par un temps d'intégration réglé manuellement au préalable n'entraîne pas de difficultés ni de risques d'erreur importants.

- IV -

DISCUSSION GENERALE

Nous allons traiter ici des divers problèmes théoriques et pratiques que pose l'application de la thermo-dilution à la mesure du débit cardiaque, en indiquant au passage l'apport éventuel de nos propres résultats expérimentaux.

On peut distinguer deux groupes de problèmes différents :

- les uns sont communs aux autres méthodes de mesure par indicateurs circulants : bien que la nature de l'indicateur thermique leur impose des solutions particulières :
 - . mesure de la concentration,
 - . effets sur l'organisme,
 - . mixique,
 - . recirculation.
- les autres sont spécifiques à l'indicateur thermique, indicateur diffusible et non étranger à l'organisme.

A - MESURE DE LA CONCENTRATION DE L'INDICATEUR THERMIQUE

De la précision et de la simplicité de la mesure de température dépendent au premier chef les possibilités d'utilisation pratique de la thermo-dilution. Ce problème technologique fondamental, était resté l'un des grands obstacles à la diffusion de la méthode : on peut le considérer comme résolu à l'heure actuelle avec l'apparition des thermistances.

L'amplitude maximum du signal thermique recueillie par le détecteur étant de l'ordre de $0^{\circ}5\text{ C}$, les thermistances ont une sensibilité suffisante pour relever des différences de $0^{\circ}01\text{ C}$, condition nécessaire à un bon enregistrement de la courbe (147).

La possibilité de les incorporer dans un cathéter maniable et facile à introduire au lieu de détection représente un avantage important ; la simplicité de l'étalonnage de la mesure en représente un autre.

Il existe quelques limites à la précision des mesures de température intra-vasculaire :

a) La faible amplitude du signal recueilli devient d'autant plus préoccupante que le débit cardiaque est élevé, du fait de la dilution de l'indicateur. Il existe deux moyens d'augmenter la masse de frigories apportées :

- diminuer la température de l'injectat, ce qui revient en pratique à utiliser des injectats autour de 0°C .
- augmenter son volume.

Suivant le choix effectué, on est donc conduit à deux grandes variétés d'injections de l'indicateur :

- embol glacé, ce qui permet un faible volume d'injectat,
- volume important, ce qui permet une injection à température ambiante.

Nous reverrons plus loin les avantages de l'une ou l'autre de ces deux méthodes.

b) La détection d'une température pose également la question, que nous reverrons, de la distinction par rapport à un "bruit de fond" thermique.

c) Un dernier problème, encore peu étudié jusqu'à maintenant, est celui de la dérive éventuelle des thermistances, placées plusieurs jours en situation intra-vasculaire et d'une perte de sensibilité liée aux dépôts de fibrine. Une perfusion du cathéter avec un sérum hépariné doit permettre de pallier cet obstacle (59).

d) En réalité, la particularité essentielle, au point de vue pratique, repose dans la localisation intra-vasculaire du capteur.

La thermistance, de très petite taille, repère les modifications de température qui surviennent à l'endroit précis où elle se trouve.

PAVEK a insisté sur les erreurs de mesure qui pouvaient survenir du fait :

. d'une mixique insuffisante (98) : le gradient transversal de concentration qu'elle provoque, influe moins sur les mesures de dilution par les colorants, effectuées après une aspiration qui permet une certaine homogénéisation, que sur des mesures intra-vasculaires où le signal décelé correspond à une concentration ponctuelle.

. de l'existence de flux rétrogrades : l'indicateur peut alors passer 3 fois devant la cellule de détection.

En fait, ces phénomènes ne jouent probablement pas un rôle fondamental.

En revanche, un problème beaucoup plus important est celui de la place de la thermistance par rapport à la paroi vasculaire.

Il se produit entre le sang et la paroi, de façon continue, des échanges thermiques responsables d'une "couche limite", au-delà de laquelle les températures se modifient brutalement.

WESSEL et Coll. ont tenté de quantifier ce phénomène en introduisant dans la racine d'une aorte de chien exposée par thoracotomie, une thermistance dont la distance à la paroi pouvait être réglée par une vis micrométrique à 0,25 mm près (147). Ils ont pu montrer ainsi que lorsque la thermistance était placée à moins de 2 mm de la paroi, les courbes de dilution avaient un as-

pect très différent des courbes habituelles : le pic est très abaissé et retardé, la pente de décroissance faible. Un aspect aussi caricatural donne un chiffre de débit manifestement surévalué et provoque le rejet de la courbe comme aberrante ; le danger est peut-être plus grand lorsque la morphologie ressemble plus à celle d'une courbe habituelle : le chiffre de débit peut alors, par erreur, être pris en considération.

Une conclusion pratique très importante peut être tirée de ce phénomène :

Il convient d'éviter avec soin que la thermistance soit à proximité de la paroi.

La racine de l'aorte où des turbulences se produisent exagérant l'importance des courbes limites n'est pas un bon lieu de mesure du débit par thermo-dilution.

L'artère pulmonaire est plus satisfaisante, encore faut-il s'assurer que le cathéter n'est pas poussé trop loin à la périphérie. Le tronc de l'artère représente l'endroit le plus satisfaisant : pour s'assurer de sa bonne position, un contrôle radiologique est utile ; plus grossièrement, on peut vérifier que le ballonnet se laisse gonfler jusqu'à un volume suffisant (1 ml au moins) sans opposer de résistance.

Une amélioration intéressante à la sonde que nous avons utilisée, récemment développée par le constructeur, est le déplacement de thermistance à 4 centimètres en amont de l'origine distale, qui doit empêcher son blocage dans de petits vaisseaux (121).

Ces contacts mécaniques avec la paroi nous semblent expliquer certaines mesures aberrantes que nous avons parfois obtenues.

B - EFFETS DE L'INDICATEUR SUR L'ORGANISME

Un indicateur destiné à mesurer le débit cardiaque doit répondre aux trois impératifs suivants :

- ne pas être toxique pour l'organisme,
- ne pas modifier le débit,
- ne pas s'accumuler.

Nous allons examiner le comportement d'un indicateur thermique par rapport à ces trois contraintes.

a) La modification de température engendrée par l'injection d'un embol glacé de petit volume (3 ml), est à peine de quelques dixièmes de degrés et décroît très rapidement. L'innocuité est donc totale.

Des modifications de l'ECG ont pu être observées lors d'injections d'embols glacés (137) : une injection dans l'oreillette droite peut entraîner des troubles discrets de l'auriculogramme (modifications morphologiques de l'onde P, extrasystolie auriculaire), plus rarement des troubles de conduction intra-ventriculaire (bloc de branche droit). On a de même décrit des extrasystoles ventriculaires et des modifications de l'onde T après refroidissement du sang intra-ventriculaire (30, 79).

Ces anomalies qui restent d'ailleurs bénignes et transitoires, ne se rencontrent guère que lors d'injections de volumes importants (50 à 100 ml) de solutions glacées, très largement supérieures aux quantités utilisées pour les mesures de thermo-dilution. Il est possible, en injectant des quantités de frigories considérables de déclencher une fibrillation ventriculaire ; cela sort tout à fait du cadre de nos mesures et l'injection de soluté froid peut être considérée comme parfaitement dénuée de risques.

b) Les extrasystoles ventriculaires qui surviennent parfois lors de l'injection d'indicateur, relèvent plus souvent d'un choc du cathéter contre la paroi que de l'effet du froid ; les contractions plus ou moins efficaces qu'elles entraînent sont susceptibles de modifier le débit, et certains auteurs conseillent d'éliminer les courbes de dilution au cours desquelles sont apparues ces extrasystoles (74). Cette précaution elle-même est peut-être superflue, tant que ces extrasystoles sont isolées : une modification du volume d'éjection lors d'une ou deux systoles alors que la courbe se

déroule sur 15 ou 20 cycles cardiaques, n'a qu'un retentissement minime sur le débit. Cependant, des modifications plus prolongées des volumes d'éjection risquent de n'être pas découvertes si elles suivent des troubles du rythme, eux-mêmes transitoires ; il semble raisonnable de rejeter au moins les résultats au cours desquels ces troubles du rythme sont apparus.

A aucun moment nous n'avons dû rejeter une courbe de dilution en raison d'extrasystoles, ce qui montre la rareté du phénomène et la bonne tolérance de la sonde.

. Jamais, dans la littérature, on n'a pu montrer, sous l'influence d'embols froids, de modifications des résistances périphériques susceptibles d'entraîner des changements de débit cardiaque. L'excellente reproductibilité de nos mesures confirme ce point.

. L'influence la plus déterminante, et encore reste-t-elle habituellement modérée, qu'exerce l'injectat frigorique sur les paramètres hémodynamiques est peut-être liée à la répétition des mesures et à l'état d'hypervolémie qu'elles sont susceptibles d'entraîner. Les facteurs qui entrent en compte dans l'importance et les conséquences de cette hypervolémie sont, bien entendu, la volémie absolue de base (nourrisson ou adulte), le volume (lié à la température) des embols, leur composition et l'état du sujet (insuffisance cardiaque ou rénale). Lorsque les "facteurs de risque" existent en nombre suffisant, il est justifié d'utiliser de préférence un embol glucosé (et non salé), à basse température, et ne pas multiplier les mesures inconsidérément.

c) C'est aussi dans de telles conditions qu'un refroidissement de la température centrale peut progressivement survenir, au moins chez l'animal anesthésié : cette hypothermie, qui a pu atteindre 1,5°C au cours de nos expériences, est susceptible à elle seule de modifier le débit, avec une amplitude difficile à préciser.

En revanche, elle n'influe pas sur la précision du résultat lui-même, puisque la différence de température effective est introduite dans l'appareil avant chaque mesure de débit.

A l'intérieur de ces larges limites, l'absence d'accumulation et l'innocuité sont des avantages majeurs de l'embol thermique sur les autres indicateurs.

C - MELANGE DE L'INDICATEUR AVEC LE SANG

En matière de mesure du débit cardiaque par dilution d'un indicateur, quel qu'il soit, on sait la nécessité d'un mélange homogène de cet indicateur avec le sang, entre le point d'injection et le point de recueil.

Ce phénomène de mixique a été tout particulièrement étudié avec les embols thermiques en raison de son incidence sur la mesure des volumes ventriculaires par cette méthode.

On peut, schématiquement, admettre que le mélange d'un embol thermique dans une chambre de mixique, en l'occurrence la cavité ventriculaire, est la résultante de deux processus distincts.:

- le premier, purement mécanique, est lié aux caractéristiques du brassage au cours de la systole ventriculaire,
- le second est lié aux gradients de diffusion thermique.

a) Le brassage du contenu sanguin par la paroi myocardique au cours de la systole a été longuement étudié depuis RUSHMER surtout en ce qui concerne le ventricule gauche (87, 98, 103, 112, 114, 120, 134). Les conclusions qu'on en peut tirer, qui valent quel que soit l'indicateur, sont que le ventricule gauche se remplit et se vide de façon séquentielle, le sang de la systole auriculaire étant éjecté pendant la protosystole ventriculaire, le sang de l'apex n'étant évacué que pendant la télésystole, l'importance relative du compartiment lent étant plus grande en cas de cardiomégalie.

Le ventricule gauche n'est donc certainement pas une bonne chambre de mélange ; cependant la mixique est complétée à la racine de l'aorte où se produisent volontiers des turbulences, et après une injection dans l'artère pulmonaire elle est de toute façon excellente dans la circulation pulmonaire.

Le ventricule droit a été moins exploré de ce point de vue, mais les auteurs qui s'y sont intéressés, trouvent en général que la mixique y est bonne, les concentrations dans les branches des artères pulmonaires étant identiques (98, 140).

b) Quant à l'homogénéisation du mélange liée aux gradients de diffusion thermique, elle est difficile à cerner, car la vitesse avec laquelle se font ces mouvements de diffusion n'est pas aisée à préciser. Il est de ce point de vue intéressant de noter que d'après DOW (29), adversaire de la thermo-dilution, dont l'opinion a pesé lourd dans le débat, c'est essentiellement le mélange déficient de l'indicateur avec le sang qui invalidait la méthode. Les premières applications cliniques de la méthode imputaient à une mixique défectueuse, les irrégularités de la courbe, et sa moins bonne précision dans la mesure du débit droit que du débit gauche (107).

La tendance actuelle est de minimiser ces problèmes et de considérer que le mélange est au moins aussi bon avec un indicateur thermique qu'avec un colorant (115, 140).

D - RECIRCULATION

- La recirculation est l'obstacle le plus gênant auquel se heurte l'analyse d'une courbe de dilution habituelle. Les travaux de HAMILTON ont permis de sortir la méthode d'une impasse, en assimilant la décroissance de la première circulation de l'indicateur à une fonction exponentielle (56).

Une pareille extrapolation, dont l'utilité est indiscutable, ne repose en fait, malgré l'apparente rigueur des formules, sur aucun fondement théorique (89). Surtout, elle est impossible lorsque sont réunies les conditions d'une recirculation précoce et importante, telles que les réalisent l'allongement du temps de transit associé à la conservation relative du débit coronarien, qu'on observe dans l'état de choc (95).

- L'embol thermique, une fois parvenu dans une circulation capillaire quelconque a tendance à diffuser rapidement vers les tissus ; la quantité qu'on retrouve dans les veines est très faible :

- . 5 à 7 % du contenu artériel pour GOODYER, après injection aortique et recueil veineux cave (54),
- . 3 % pour LUTHY après injection artérielle pulmonaire et recueil dans l'oreillette droite (84).

Ces travaux, ainsi que ceux de VAN DER WEF (138), ont démontré que la recirculation existait bien avec les indicateurs thermiques, mais qu'elle est beaucoup moins accusée et beaucoup plus graduelle qu'avec les indicateurs non diffusibles.

Cette prolongation de l'onde de recirculation est due à sa nature même, qui est très particulière, car elle est due en grande partie au caractère bilatéral des échanges thermiques et au refroidissement progressif du sang par les tissus (qui suit le refroidissement des tissus par le sang).

Une recirculation coronarienne d'apparition rapide et dont le mécanisme se rapproche de celle des indicateurs non diffusibles a été mise en évidence par GOODYER (54) qui a placé une thermistance dans le sinus coronaire, mais cette recirculation a un pic extrêmement faible et une pente très prolongée.

On peut donc conclure des données de la littérature :

- que la recirculation thermique existe,
- qu'elle est très faible, tardive, peu gênante,
- qu'on peut d'ailleurs l'annuler en faisant des injections à température ambiante,
- que son origine est moins liée à une dispersion des temps de transit des circulations locales qu'à une diffusion des frigories depuis les tissus vers le sang.
Dans ces conditions, elle n'a pas les mêmes raisons d'être plus marquée en état de choc.

De l'analyse des facteurs précédents, on retire une impression extrêmement favorable à la thermo-dilution. Cette impression est en grande partie liée à la nature diffusible de l'indicateur.

Il nous reste maintenant à examiner en contre partie les inconvénients potentiels de cette diffusibilité.

E - ECHANGES THERMIQUES

En tous les points du trajet que suit l'indicateur thermique, sa seule présence provoque l'apparition d'une différence de température, c'est-à-dire d'un gradient thermique. Sous l'influence de ce gradient, se produit une diffusion qui aboutit à un échange calorique et à une équilibration thermique. Autrement dit, lorsqu'on injecte du froid, une partie des "frigories" vont diffuser hors du secteur vasculaire étudié, ce qui représente une perte nette d'indicateur.

En réalité, comme on l'a déjà évoqué, le phénomène est plus complexe : si dans un premier temps, c'est le sang où baigne l'indicateur, qui refroidit les tissus avoisinants, les mouvements thermiques sont en réalité bilatéraux, et dans un deuxième temps, ce seront les tissus eux-mêmes qui refroidiront le sang où ne se trouve plus l'embol d'indicateur. Le bilan net est alors théoriquement nul ; en fait, les caractéristiques de ce mouvement de retour, et notamment sa chronologie sont difficiles à préciser. Il se présente sous forme d'une traînée émousant la partie terminale de la courbe de dilution constituant une grande part de la recirculation (147). Il est responsable d'une dérive de la ligne de base et est pris en compte de façon variable par l'intégrateur de débit cardiaque suivant le temps d'intégration établi.

Il convient de séparer en trois niveaux différents l'ensemble de ces échanges thermiques :

- a) échanges thermiques dans le cathéter,
- b) échanges thermiques avec les parois vasculaires,
- c) échanges thermiques au cours de la traversée pulmonaire.

1. Echanges thermiques dans le cathéter.

- Il existe des transferts thermiques dans la portion intra-vasculaire du cathéter et d'autres transferts dans la portion extra-vasculaire si l'embol injecté n'est pas à température ambiante.

α. Echanges thermiques pendant l'injection

Ces échanges ont été étudiés sous leur aspect théorique par VLIERS (140).

Le cathéter et la portion de vaisseau qui l'entoure, entre le point de pénétration du cathéter et le point de détection vasculaire, constituent le système étudié dont on décrit l'équilibre thermique, la température du sang à la fin de la mesure étant identique à la température initiale. Autrement dit, toute la quantité d'indicateur entrée est sortie du système :

L'apport de calories est lié :

- avant tout à la quantité d'indicateur thermique apportée par l'injection de liquide froid : W

$$W = Q_i (T_i - T_b) \rho_i S_i$$

où ρ_i et S_i sont la densité et la chaleur spécifique du liquide injecté.

- accessoirement à la quantité d'indicateur apportée par diffusion à travers le liquide restant dans le cathéter à la fin de la mesure : W_0

- de façon très secondaire à la production de chaleur liée aux forces de frottement du liquide en mouvement contre la paroi du cathéter : W_3 .

La quantité d'indicateur qui sort du système le fait par deux voies :

- une partie quitte le cathéter par l'orifice d'injection de la sonde : c'est la partie réellement efficace de l'indicateur W_1 .

- une autre partie W_2 diffuse hors des parois du cathéter.

$$\text{On a donc : } W + W_0 + W_3 = W_1 + W_2$$

W_0 entraîne une modification thermique qui arrive trop tard à la cellule de détection pour être prise en compte et qui ne se manifeste que sous la forme d'une dérive de température.

- W_3 est tout à fait négligeable.

Il reste

$W = W_1 + W_2$

Autrement dit, la quantité d'indicateur thermique injecté à l'entrée du système se subdivise en une certaine proportion $\frac{W_1}{W}$ utilisable et une autre $\frac{W_2}{W}$ perdue (dans le temps limité de la mesure) par échange thermique dans le cathéter.

Il est donc fondamental de connaître non pas W , mais W_1 ou ce qui revient au même, la température de l'injectat au lieu où se fait la sortie hors du cathéter.

Ce problème crucial de la thermo-dilution a été abordé de diverses façons :

1 - COWAN (22) a tenté de l'appréhender sur un modèle, dans lequel il faisait plonger une longueur variable du cathéter d'injection, les échanges thermiques étant liés à cette longueur, il obtenait par des injections de sérum glacé des pertes d'indicateur variant suivant la longueur du cathéter immergé, de l'ordre de 15 % pour une longueur de 35 cm.

VLIERS (140) retrouve également sur modèle des chiffres comparables corroborés par une analyse théorique et mathématique des échanges.

2 - GOODYER (54) avait, dès 1959, retrouvé des résultats comparables par une méthode calorimétrique simple.

3 - Mais la méthode la plus utilisée, notamment depuis FRONEK et GANZ (44), consiste à mesurer directement la température par une seconde thermistance placée à l'orifice d'injection de l'indicateur ; de la courbe étroite de dilution déterminée par cette thermistance proximale, on peut établir une température moyenne qui correspond à la température exacte de l'embol au moment où il arrive dans le sang.

Cette méthode de détermination qu'on retrouve actuellement dans la plupart des appareils, a été utilisée par SWAN et GANZ dans la première version de leur appareil (47, 49). Elle est précise mais a un inconvénient technologique majeur : la présence d'une deuxième thermistance, qui rend le cathéter beaucoup moins maniable, plus fragile, et beaucoup plus onéreux.

4 - Ce sont les nécessités de fabrication industrielle qui ont poussé l'équipe de SWAN à étudier expérimentalement les fac-

teurs qui faisaient varier la température au point d'injection par rapport à la température propre de l'injectat (42).

Plusieurs paramètres, en effet, influencent W_1/W , autrement dit, modifient l'importance des transferts thermiques dans le cathéter. Ces paramètres sont les suivants :

- . le débit de l'injection : plus il est rapide et moins les échanges sont importants. Mais une injection de 10 ml en 2 ou 4 secondes entraîne les mêmes transferts thermiques.
- . la température du sang : mais sa variation de 35 à 39° C ne change pas les transferts thermiques.

L'étude in vitro a permis de conclure que ces deux paramètres avaient une importance très faible (42).

Les trois facteurs suivants, en revanche, jouent un rôle indiscutable :

- . le type du cathéter, son diamètre, son épaisseur : Dans une petite sonde, les transferts sont moins importants que dans une grande. Une modification de ± 10 centimètres n'entraînerait cependant pas de différence notable dans les échanges.

et surtout :

- . le volume de l'injectat.
- . la température à laquelle se fait l'injection.

qui conditionnent la quantité de frigories injectées.

En faisant varier ces paramètres essentiels, on a établi des coefficients de calibration qui, introduits dans le bloc de mesure, permettent de compenser indirectement les transferts thermiques dans le cathéter.

- C'est ainsi que dans un cathéter de thermo-dilution 7 F, un injectat de 3 ml de soluté glucosé à 5 % à une température de 0° C, conduit à un coefficient de calibration de 0,73 : les pertes thermiques dans le cathéter sont dans ce cas, par conséquent, évaluées à 25 % environ des frigories injectées.

- L'existence de ces coefficients de calibration et la suppression de la deuxième thermistance qui en résulte, permet une simplification technologique importante, ainsi qu'une amélioration de la robustesse et de la maniabilité du matériel.

5 - Nous pouvons noter d'après nos résultats, l'excellente concordance obtenue entre les mesures de débits au travers des deux sondes de diamètre interne et de conformation tout à fait différentes que sont la sonde de Swan Ganz 7 F et la Cournand n° 7. Cela s'accorde bien avec la faible influence qu'accorde GANZ au volume de la sonde dans l'établissement de ses facteurs de correction, et laisse supposer que les caractéristiques physiques du cathéter interviennent dans le domaine des transferts thermiques beaucoup moins que le volume et la température de l'injectat.

6 - Nous pouvons noter également le peu d'influence de la vitesse, autrement dit, de la pression d'injection.

Nos injections ont toutes été faites à la main avec pour seule contrainte celle de pousser le piston le plus rapidement possible. Le calibre interne du tuyau d'injection dans une sonde de Swan de thermo-dilution n° 7, correspond à une Cournand n° 5 au maximum et la vitesse d'injection est forcément très différente : la bonne correspondance entre les résultats obtenus par ces deux méthodes est en accord avec les données de GANZ et Coll. (42) ; il nous semble dans ces conditions que ce problème de la pression d'injection n'a pas l'importance qu'on lui a souvent attribuée (115) et que l'emploi de seringues à air comprimé n'est pas justifié.

β. Echanges thermiques dans le cathéter avant et après l'injection : le problème de l'espace mort.

- En dehors même de l'injection, on peut considérer que des échanges se produisent tant au travers du cathéter qu'à l'intérieur même de ce cathéter au sein de la colonne de liquide qui constitue l'espace mort.

Il existe en effet entre les injections divers gradients thermiques entraînant des phénomènes de diffusion :

1°/ gradient longitudinal au sein de l'espace mort, il commence pendant l'injection et se continue après : c'est la quantité précédemment notée W_0

2°/ persistance des échanges au travers de la paroi du cathéter, avec l'espace mort, après l'injection.

La résultante de ces deux phénomènes est bien entendu

un échauffement progressif de l'espace mort.

- Ces échanges se font par diffusion : ils sont donc lents, contrairement à ceux que provoque une injection d'indicateur : on retrouve là à peu près la distinction entre des mouvements dits par "bulk flow" et des mouvements de diffusion.

- Leurs conséquences sont doubles :

1) L'existence d'un flux prolongé d'indicateur après l'injection étale la courbe de dilution et retarde le retour au zéro. Comme on ne peut savoir à quel moment la diffusion est terminée, il deviendrait nécessaire, pour tenir compte de ce phénomène, d'augmenter considérablement la durée d'intégration de la courbe ce qui entraînerait des erreurs par défaut majeures sur le débit.

C'est pourquoi plusieurs auteurs préfèrent éliminer ce facteur en aspirant l'espace mort immédiatement après l'injection (18, 49, 74, 75).

D'autres, avec des injections à température ambiante ne notent pas de différence que cette correction soit faite ou pas (54).

2) L'intervalle variable qui sépare les injections l'une de l'autre provoque un échauffement également variable de l'espace mort du cathéter : c'est ainsi que la première injection d'une série effectuée sur un cathéter non refroidi au préalable doit donner lieu a priori à des échanges thermiques différents des injections suivantes.

Aussi, là encore, dans le but d'uniformiser les conditions, certains auteurs préconisent-ils d'aspirer du sang avant chaque injection d'indicateur (18, 54).

- Nous n'avons pas utilisé ces modalités particulières d'injection et nous n'avons fait d'aspiration ni avant, ni après les injections, et ce, pour plusieurs raisons :

1°) Une aspiration sanguine introduit elle-même plusieurs causes d'erreurs impossibles à quantifier :

- détournement d'une partie de l'injectat thermique,
- introduction de nouveaux fronts d'échanges ther-

miques liés au refroidissement du sang dans la portion extra-vasculaire du cathéter (141).

2°) Les manipulations et les changements de seringue prolongent chaque série de mesure et augmentent ainsi le risque de fluctuations spontanées du débit cardiaque.

C'est pourquoi, nous avons nettement distingué nos mesures de thermodilution l'une de l'autre par leur rang dans la série, et nous avons pratiqué une comparaison statistique entre mesures de rang différent :

- Cette analyse ne nous a pas montré de différence significative entre la première injection (Th_1 et l'injection effectuée 30 secondes plus tard (Th_2) : il nous semble donc que l'état du cathéter avant l'injection joue un rôle négligeable.

- La bonne reproductibilité des mesures de thermo-dilution entre elles, en dehors de quelques rares résultats aberrants sur lesquels nous reviendrons, est à mettre au crédit de la méthode. Nous avons retrouvé sur la plupart des courbes une traînée prolongée avec retour tardif à la ligne de base. L'intégration de la surface de la courbe de dilution a été effectuée jusqu'à l'apparition de cette deuxième pente, qui est habituellement facile à déterminer, de faibles modifications en plus ou en moins entraînant d'ailleurs des variations de débit insignifiantes.

Nos résultats montrent que pour arbitraire qu'elle puisse paraître à première vue, cette méthode de détermination du temps d'intégration donne des mesures parfaitement reproductibles. et que ces échanges par diffusion thermique ne constituent pas un handicap insurmontable, même si on ne pratique pas de réaspiration sanguine.

2. Echanges thermiques intra-vasculaires

Tout au long du trajet des frigories, un équilibre thermique tend à s'effectuer entre le sang, les parois vasculaires et les tissus qui les entourent.

Ces mouvements thermiques se font par diffusion, c'est-à-dire qu'ils ont les caractéristiques que nous avons déjà vues :

- ces mouvements sont bilatéraux, autrement dit à une vague thermique dans un sens, le sang refroidissant les tissus, fait suite une vague thermique en sens inverse, l'embol frigorique ayant avancé et laissant derrière lui un segment vasculaire plus chaud que le tissu qui l'entoure.

- leur vitesse est variable mais est suffisamment lente pour que dans l'intervalle d'une mesure l'échange n'ait pu en général se parachever de façon bilatérale, ce qui aboutit à une perte nette d'indicateur.

- leur amplitude varie avec (67) :

1°) la conductivité thermique du tissu, qui est proportionnelle au flux sanguin que le traverse ; le débit thermique échangé est par ailleurs d'autant plus faible que l'épaisseur du tissu est grande.

2°) la surface disponible pour le transfert : la quantité de chaleur échangée par unité de volume de sang est d'autant plus importante que le rapport surface/volume du vaisseau est plus important, autrement dit que le vaisseau est de petit calibre.

- Par conséquent pour une différence donnée de température des deux côtés d'une paroi vasculaire, la proportion d'indicateur perdue par diffusion est la plus importante dans des vaisseaux de petit diamètre, richement vascularisés, de faible épaisseur.

Autant dire que les capillaires associent toutes les conditions requises à une diffusion thermique importante. C'est ce qui explique entre autres, comme on l'a vu, l'absence quasi complète de récirculation au sens classique du terme, de l'indicateur thermique.

- De ce qui précède, on voit aussi que les échanges thermiques doivent être les plus faibles dans les grosses artères ; et de fait, dès ses premières publications sur la thermo-dilution, FEGLER insistait sur les qualités d'isolant thermique que possédait l'aorte (37, 38) : des thermocouples placés de la crosse à la bifurcation aortique montraient des courbes de dilution identiques. Ces faits ont depuis lors été amplement confirmés (67).

- En revanche, dès l'entrée dans des artères de calibre plus petit, des transferts thermiques avec les parois apparaissent. La perte d'indicateur au niveau des carotides ou des fémorales est

de 10 % pour un indicateur thermique avec une injection à température ambiante et seulement de 2,5 % pour un indicateur coloré (91). La dispersion des mesures étant faible, il ne serait pas impossible, toutefois, de préjuger du débit gauche par un recueil dans une artère périphérique.

- Dans le système veineux, les échanges sont encore plus importants et plus lents, car la vélocité sanguine y est plus faible et la paroi vasculaire moins épaisse. Ils aboutissent à des pertes notables.

MOHAMED et Coll. ont réalisé des injections à température ambiante, dans la jugulaire externe et dans l'oreillette droite (91) : le débit droit avec injection jugulaire est surestimé de 30 % en moyenne et la dispersion des mesures est importante ; malheureusement, cette comparaison n'est effectuée que dans une gamme de débits très limitée, ce qui ne permet pas d'évaluer la distorsion supplémentaire introduite par la variabilité du débit cardiaque.

Il est donc important d'éviter une injection périphérique.

- Un problème particulier est celui des échanges thermiques à l'intérieur de la cavité cardiaque.

On sait depuis LEPESHKIN qu'il existe à l'état spontané une différence de température entre la cavité ventriculaire et les zones épicaudiques, celles-ci étant plus chaudes (78). On a d'ailleurs longtemps voulu attribuer à cette différence de température un rôle dans le gradient électrique entre les vecteurs de dépolarisation et de repolarisation ventriculaire.

REYNOLDS et YU ont confirmé et mesuré ce gradient thermique chez le chien (109). Il varie avec l'épaisseur du ventricule, de 0,6° C pour le ventricule gauche, et de 0,3° C pour le ventricule droit. La cavité ventriculaire droite, en outre, est toujours plus chaude (de 0,1 à 0,2° C) que la cavité gauche. Il existe donc à l'état normal des gradients de diffusion thermique à l'intérieur même du coeur, liés au travail ventriculaire et à la dissipation des calories ainsi produites par conduction et convection thermique.

Ces échanges caloriques devraient donc augmenter quand le travail cardiaque augmente, et il a été en particulier montré que la production de chaleur par le myocarde était préférentiellement accrue par une accélération de la fréquence cardiaque (4).

Autrement dit, les transferts thermiques vers la cavité

ventriculaire, qui aboutissent à un réchauffement de cette cavité équivalent à une perte d'indicateur froid supplémentaire devraient être plus importants dans les niveaux de débit élevés.

Nos résultats qui montrent une perte d'indicateur plutôt supérieure dans les tranches basses de débit ne sont pas en faveur d'un rôle prépondérant de transferts thermiques à l'intérieur de la cavité cardiaque.

3. Echanges thermiques dans le poumon

Au cours de leur traversée pulmonaire, les molécules d'indicateur passent dans la circulation capillaire où toutes les conditions d'un transfert thermique important sont réunies. Il faut à cet égard distinguer deux "interfaces" différentes.

α. les échanges thermiques alvéolo-capillaires

- Le premier problème fondamental est celui de l'existence de ces échanges à l'état normal.

A ce sujet, bien qu'aucune mesure vraiment directe de la température alvéolaire n'ait pu être effectuée, les données de la littérature sont dans l'ensemble concordantes.

- Les températures de l'artère pulmonaire et de l'oreillette gauche (53, 88), de l'artère pulmonaire et de l'artère fémorale (66, 32) ne montrent pas de différence significative.

- La respiration d'un air extrêmement froid, - 18° C (88) ou - 35° C (53) ne suffit pas à provoquer entre ces points une différence de température.

- Le réchauffement et l'hydratation de l'air inspiré sont complets chez le chien respirant un air à - 5° C dans le tractus trachéo-bronchique (139).

- RUBENSTEIN (113) a montré qu'il en était de même chez l'homme et dans un intéressant calcul a souligné qu'il ne fallait pas s'en étonner : la densité de l'air est si basse, que la chaleur nécessaire à l'évaporation du gaz inspiré représente, étant donné le débit sanguin, une différence de température sanguine tout à fait insignifiante.

En supposant une hyperventilation à 50 l/mn d'un air à - 20° C saturé à 20 % en vapeur d'eau, en supposant par ailleurs que toute la chaleur de vaporisation d'eau est perdue par les alvéoles (hypothèse très exagérée), on aboutit pour un débit cardiaque de 5 l/mn à une différence de température de 0,5° C entre l'artère et les veines pulmonaires.

- Le deuxième problème est celui de la perte d'indicateur thermique par équilibration avec le volume alvéolaire : les éléments ci-dessus permettent immédiatement de voir que cette perte ne peut être que tout à fait insignifiante en raison de la faible capacité thermique de l'air.

Il résulte de cette analyse qu'on est en droit de négliger les échanges thermiques alvéolo-capillaires.

B. échanges pulmonaires avec le secteur extra-vasculaire

Puisque les espaces aériens peuvent être considérés comme des isolants thermiques, les échanges ne peuvent avoir lieu qu'avec le secteur extra-vasculaire.

L'importance de ce phénomène peut être appréhendée par les deux faits suivants :

1°) les débits droit (injection dans l'O.D. et recueil dans l'A.P.) et gauche (injection A.P. - recueil aortique) ne montrent pas de différence significative à la plupart des auteurs qui les ont comparés (54, 74).

2°) la morphologie de la courbe de dilution est très différente : lors d'une injection dans l'A.P. avec un recueil aortique, le sommet est abaissé, la décroissance lente et prolongée, d'où la nécessité d'intégrer la courbe pendant un temps plus long (35, 38, 54, 73). (Voir figure n° 11).

Nos propres résultats sont parfaitement en accord avec ces données de la littérature : la liaison entre les mesures des deux débits est très étroite et les moyennes toutes proches ; il n'y a pas de surestimation d'un débit par rapport à l'autre.

La signification de ces deux faits est claire : il y a bien des échanges thermiques, mais ils n'entraînent pas de perte d'indicateur ; autrement dit, ils sont parfaitement réversibles.

COMPARAISON DES DEBITS DROIT ET GAUCHE

- On voit : — la morphologie différente des courbes
— les fluctuations thermiques spontanées de l'artère pulmonaire

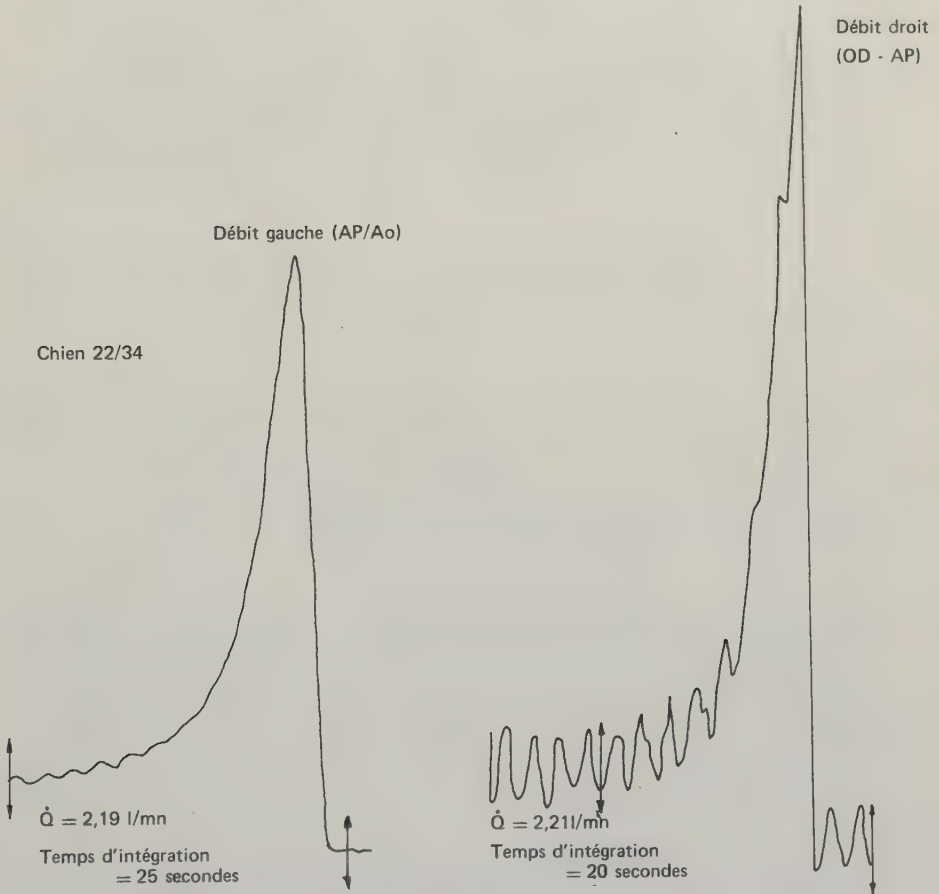


FIGURE 11

Nous retrouvons là une fois de plus la caractéristique essentielle de l'indicateur thermique, à savoir sa diffusibilité ; une fois que le front de frigories porté par le débit sanguin a disparu de la proximité d'une zone de tissus, c'est un autre gradient en sens inverse qui est créé et les tissus vont refroidir le sang.

- Il est parfaitement compréhensible que dans le poumon, étant donné la richesse de sa circulation capillaire, ces échanges bilatéraux se produisent assez rapidement et assez complètement pour être entièrement décelés par la thermistance. La seule réserve, due à la morphologie de la courbe, est liée à la prolongation nécessaire du temps d'intégration, à la décroissance plus étalée et à l'imprécision de la fin de cette courbe.

En fait, ce phénomène ne nous a pas causé de difficultés particulières, et, tout au moins avec une injection de soluté glacé, les limites de la courbe restent simples à déterminer.

- La comparaison des temps de transit par dilution de colorants et par thermo-dilution a été effectuée par WESSEL lors d'injections à température ambiante (147). Les résultats sur une très petite série de chiens, montrent un temps de transit double pour l'indicateur thermique. Nous reviendrons plus loin sur les applications qu'on pourrait envisager de ce fait.

- Les injections que nous avons pratiquées en position de sonde bloquée montrent une surestimation, autrement dit une perte d'indicateur importante. Cette perte ne peut pas être due à des lésions pariétales induites par la forte pression de l'injectat dans des vaisseaux de petite taille, puisque de toute façon cet injectat se distribue dans un volume très supérieur au volume vasculaire. De même, comme on l'a vu, les pertes d'énergie par frottement sont négligeables.

L'explication réside, nous semble-t-il, non dans des variations de la perte d'indicateur, mais dans la vitesse de récupération de cet indicateur par le sang. A partir de la zone d'injection, l'équilibration thermique s'effectue avec tout le tissu pulmonaire : cette équilibration qui ne peut se faire que par diffusion, puisque l'embol n'est plus distribué au sein de la circulation capillaire, est donc lente : la récupération des frigories le sera encore plus et sa dispersion sera telle qu'elle sera au niveau de la thermistance de recueil, totalement submergée par le bruit de fond thermique.

- Un problème de grand intérêt est celui de l'évolution de ces échanges lors d'un oedème pulmonaire. Il est admis que

dans ces conditions, la récupération n'a pas le temps de s'effectuer complètement et que les débits mesurés entre l'artère pulmonaire et l'aorte sont fatalement surestimés (67).

Un travail récent de PAVEK précise ces notions (99). Après induction d'oedème pulmonaire par l'acide tranexamique, il compare les courbes obtenues par recueil dans l'artère pulmonaire et dans l'aorte : le débit moyen calculé dans ces deux circonstances reste le même : les échanges de chaleur sont donc bien réversibles ; cependant, l'amortissement de la courbe aortique est tel que des erreurs inacceptables d'appréciation du débit peuvent être réalisées.

F - VARIATIONS SPONTANÉES DE LA TEMPÉRATURE SANGUINE

La seconde caractéristique propre à un indicateur thermique dans le cadre de mesures de dilution réside dans la présence à l'état normal de cet indicateur dans l'organisme. La température intra-vasculaire est susceptible de varier de façon plus ou moins spontanée ; ces variations peuvent interférer avec la mesure.

On peut schématiquement regrouper ces variations thermiques en deux catégories :

1°) une variation thermique relativement lente dont le mécanisme est difficile à appréhender de façon précise : elle est probablement plus marquée sur des chiens anesthésiés par du pentobarbital (146). Elle entraîne une dérive de la ligne de base qui suffit dans certains cas où l'injection se fait à température ambiante, à fausser la superficie de la courbe de dilution. A moins d'être spécialement programmés à cette fin, les intégrateurs habituels ne prennent pas en compte cette instabilité du zéro thermique. C'est pourquoi certains préconisent une correction manuelle en extrapolant à partir de la dérive qui précède l'injection (74), alors que d'autres effectuent cette correction par l'intermédiaire d'un ordinateur (147).

Nous avons vu plus haut que au fur et à mesure que les injections se répétaient, la "recirculation" de l'indicateur thermique finissait par produire une baisse de la température et des fluctuations de la ligne de base.

Ces phénomènes n'ont pas une amplitude suffisante pour fausser la mesure lorsque l'injection est faite avec un soluté glacé.

2°) des variations cycliques de la température se produisent lors des mouvements respiratoires : ces phénomènes ont été primitivement attribués à un refroidissement intermittent du ventricule droit par le poumon qui l'entoure (38) : nous avons vu que ces échanges de chaleur avec les poumons pouvaient être considérés comme négligeables.

- En réalité, comme l'ont montré les travaux d'AFONSO et comme on le voit sur la figure n° 11, page 91), ces variations sont beaucoup moins marquées dans l'aorte que dans l'artère pulmonaire (1, 5). Elles ont donc une origine veineuse et sont dues à

la résultante de deux phénomènes :

- . suivant les mouvements respiratoires, la contribution respective des grands troncs veineux de retour varie : le débit cave supérieur est plus important à l'inspiration, le débit cave inférieur à l'expiration.
- . or, la température n'est pas la même dans ces deux territoires : le débit de chaleur est plus important dans la veine cave inférieure, essentiellement en raison de l'apport veineux sus-hépatique, le plus chaud de la circulation.

Dans l'ensemble, ces variations thermiques influent peu sur la mesure si le signal thermique lié à l'indicateur dépasse largement leur amplitude (soluté glacé). Dans le cas contraire, sur un sujet dont la respiration est ample ou qui effectue d'importants mouvements musculaires, elles peuvent parfois rendre les courbes inutilisables.

Au cours de nos expériences, nous avons vu à plusieurs reprises survenir ces variations spontanées de température (figure n° 11), mais leur amplitude a toujours été suffisamment faible pour ne pas modifier les résultats de façon significative. En effectuant l'injection à un moment précis et identique du cycle respiratoire, sur des chiens ventilés à fréquence constante, et en intégrant la courbe de dilution sur le même temps, le nombre de périodes respiratoires intégrées à chaque fois reste identique, et cet élément de dispersion dans les résultats est minimisé.

G - TEMPERATURE D'INJECTION

Les deux particularités de l'indicateur (diffusible, présent dans l'organisme) conduisent à des impératifs opposés :

1°) pour diminuer les échanges thermiques avec les territoires extra-vasculaires, on a intérêt à rapprocher la température de l'injectat de celle du corps humain. Dès 1961, EVONUK, KLUSSMAN avaient préconisé une injection à température ambiante souvent utilisée actuellement, qui permet en outre de supprimer les manipulations inhérentes à la préparation et l'injection de sérum froid (35, 74).

2°) d'autre part, l'existence de variations spontanées de température provoque un signal parasite qui vient interférer d'autant plus avec la courbe de dilution de l'indicateur que la température de l'injectat est proche de celle du corps humain.

Il apparaît par conséquent que dans toutes les circonstances où l'amplitude de la concentration de l'indicateur thermique risque d'être faible par rapport au bruit de fond, l'injection de solution glacée est préférable. Il en est ainsi :

- chez l'adulte, lorsqu'un débit élevé dilue l'indicateur ;
- dans les circonstances où les variations spontanées de la température doivent a priori se trouver majorées : fortes modifications de la pression intra-thoracique (ventilation artificielle, emphysème, accès de toux répétés) ou du retour veineux (exercice, frissons).
- dans les circonstances où on suspecte un oedème pulmonaire et où l'étalement de la courbe empêche une mesure correcte lorsqu'on réalise un débit gauche (cette circonstance n'influe évidemment pas sur les débits droits).

On voit que ces conditions sont souvent réalisées en soins intensifs d'adultes.

- V -

VALIDATION DE LA THERMODILUTION

Les considérations que nous venons de voir expliquent que la thermo-dilution ait vu sa validité mise en doute pendant de nombreuses années.

Sa fiabilité s'est dégagée d'expériences effectuées sur modèle, et par comparaison avec les autres méthodes de mesure de débit cardiaque. Nous allons rapidement passer en revue ces résultats.

I - VALIDATION DE LA THERMO-DILUTION SUR MODELE

La validation théorique des méthodes de thermo-dilution a été menée en particulier par CROPP et BURTON (24, 25). Ces auteurs ont pu, grâce à une équation dite "à débit variable" prendre en compte le fait que le débit est pulsatile. Cette équation repose sur le remplacement, dans l'équation classique de Stewart Hamilton, de l'inverse d'une concentration moyenne $1/\bar{C}$ par la moyenne des inverses des concentrations instantanées $1/C$, la première formulation entraînant en régime pulsatile une sous-estimation continuelle du débit, d'autant plus grande que le débit est important.

Malheureusement cette équation ne peut s'appliquer qu'à des mesures effectuées par perfusion continue d'indicateur, et l'injection unique reste donc soumise à cette cause d'erreur théorique non mafrisable, qui existe d'ailleurs aussi lors d'une injection de colorant.

Cette erreur est cependant accentuée, lors de l'injection d'un indicateur thermique, par la diffusibilité de cet indicateur à l'intérieur du flux vasculaire. Il en résulte une homogénéisation progressive de sa concentration.

La courbe de dilution représente par conséquent une sommation effectuée non par rapport à un débit, mais par rapport à un volume (7, 98).

Cette cause d'erreur a été explorée par CROPP (24) qui a comparé le débit effectif d'une pompe à celui obtenu par dilu-

tion d'un indicateur thermique administré de façon continue en utilisant diverses modalités de flux : il a montré que sous réserve que les variations de flux ne soient pas trop brutales (autrement dit à débit constant ou sinusoidal), l'équation classique de Stewart Hamilton donnait d'aussi bons résultats que l'équation à débit variable.

Ce travail confirme la validité de la méthode d'injection continue, mais ne permet pas d'en inférer à l'injection unique, qui n'a été étudiée sur modèle physique que par rapport à des débits constants avec dans ces circonstances privilégiées une précision excellente (115).

LÜTHY et GALETTI ont réalisé une étude sur modèle de circulation in vivo : le débit est imposé à un ventricule gauche de chien par une pompe qui supplée le ventricule droit et envoie le sang dans l'artère pulmonaire (85). Leurs résultats montrent une précision satisfaisante de l'évaluation du débit par thermodilution, sans différence significative entre les moyennes, avec un excellent coefficient de corrélation, et une légère surestimation de la thermo-dilution dans les débits très bas.

Ce travail a, le premier, montré la validité de la thermodilution dans un modèle expérimental où était pris en considération le caractère spécifique du débit sanguin.

II - COMPARAISON AUX AUTRES METHODES DE MESURE DE DEBIT CARDIAQUE

Nous avons représenté dans le tableau XVII les données de la littérature en ce qui concerne les comparaisons entre les mesures de débit par thermodilution par rapport aux autres méthodes, recueillies chez le chien ou chez l'homme. Bien que ce tableau ne prétende pas être complet, il est assez frappant de constater que le nombre des validations est bien moindre que ne l'aurait laissé prévoir la somme des travaux théoriques consacrés à la thermodilution.

Ce tableau appelle quelques autres remarques :

a) les caractéristiques techniques des mesures de thermodilution sont très variables mais il faut distinguer nettement les mesures effectuées à température ambiante de celles qui utilisent un embol glacé. Depuis EVONUK, les premières sont de loin les plus fréquentes (35) : une raison évidente réside dans le fait qu'elles permettent d'éviter une correction pour les pertes thermi-

ques au sein du cathéter. Les rares mesures qui ont utilisé des embols glacés font cette correction par calorimétrie préalable (54), par mesure directe au point d'injection (49) ou par établissement de facteurs de calibration (42, 119).

On peut noter en outre qu'aucune validation *in vivo* n'a encore été effectivement réalisée avec la méthode simplifiée que nous avons utilisée.

b) Certains résultats sont difficiles à interpréter : ainsi ceux de FEGLER, dont on est quelque peu étonné qu'il retrouve avec des moyens assez primitifs (thermocouples, injection dans l'oreillette droite avec recueil aortique et température ambiante) des corrélations aussi étroites avec une méthode de Fick dont il ne précise d'ailleurs pas les caractéristiques (37).

Il est à noter que 4 ans plus tard, la première équipe à reprendre l'étude de la thermo-dilution jugeait les résultats suffisamment médiocres pour ne pas les développer au-delà d'une brève communication et pour conclure à l'inapplicabilité clinique de cette méthode (107).

c) La gamme des débits étudiés reste relativement étroite, entre 1 et 4 l/mn chez le chien, et cela, malgré la réalisation de protocoles d'hyper ou d'hypovolémie.

d) La nature de la méthode de référence pose un problème. Quelle mesure étalon de débit cardiaque choisir ?

Certains utilisent la débitmétrie électromagnétique (DEM) et attribuent les différences significatives entre les moyennes, au débit coronarien non mesuré par le fluxmètre placé sur l'aorte ascendante (119). Mais, en raison notamment des problèmes de calibration qu'elle soulève, la débitmétrie électromagnétique ne peut être une méthode de référence correcte.

La plupart des auteurs utilisent les colorants, avec, éventuellement, la variante moderne des sondes optiques (16). La simultanéité des mesures est réalisée par l'injection unique de vert d'indocyanine, qui n'a même pas besoin d'être refroidi si la mesure se fait à température ambiante. On voit dans l'ensemble la très bonne corrélation entre ces deux types de mesure. Dans le seul travail où existe une différence significative, le nombre considérable des mesures a certainement augmenté la puissance de l'analyse statistique (129).

N = Nombre de mesures Auteur - Année	Méthode de référence	Amplitude des débits étudiés	Température de l'injection	Résultats (r = coeff. de corrélation) - Différence entre les moyennes
N = 9 chiens FEGLER (37) 1954	Fick	1 à 3 l.mn ⁻¹	$\theta = 15^{\circ}\text{C}$	penne 0,98 NS
chiens RAPAPORT (107) 1959	Fick	non précisé	$\theta = 0^{\circ}\text{C}$	r = 1,08 (étalement des courbes ++)
chiens KLUSMAN (74) 1959	Fick		θ_a	r = 0,98
chiens GOODYER (54) 1959	Fick	0,5 à 4 l.mn ⁻¹	$\theta = 0^{\circ}\text{C}$	r = 0,88
N = 132 chiens EVONUK (35) 1961	colorants	1 à 4 l.mn ⁻¹	θ_a	r = 0,96 NS
N = 32 chiens PAVEK (96) 1964	Fick	1 à 4,5 l.mn ⁻¹	θ_a injection continue	r = 0,96 NS
N = 27 hommes KOCHSIEK (75) 1964	colorants	3,5 à 12 l.mn ⁻¹	θ_a	r = 0,96
N = 17 hommes BRANTHWAITE (14)	Fick	4 à 8 l.mn ⁻¹	θ_a	penne : 0,96
chiens SOLOMON (131) 1969	colorants	1 à 4 l.mn ⁻¹	θ_a	r = 0,95
N = 225 chiens SINGH (129) 1970	colorants	1 à 3,5 l.mn ⁻¹	θ_a	r = 0,90 DS $\phi < 0,05$
N = 63 hommes GANZ (47) 1970	colorants	3 à 8 l.mn ⁻¹	$\theta = 0^{\circ}\text{C}$	r = 0,96
N = 33 chiens BUSSMAN (16) 1971	colorants	1 à 2 l.mn ⁻¹	$\theta = 0^{\circ}\text{C}$	r = 0,62
chiens SILOVE (126) 1971	colorants	2 à 5 l.mn ⁻¹	θ_a	NS
N = 120 chiens SANMARCO (119) 1971	DEM	2 à 8 l.mn ⁻¹	$\theta = 0^{\circ}\text{C}$	r = 0,97
N = 10 hommes ENGHOFF (34) 1971	Fick	4 à 8 l.mn ⁻¹	θ_a	NS
N = 47 chiens BOURDARIAS (13) 1973	colorants	1 à 4 l.mn ⁻¹	θ_a	r = 0,97 NS

Tableau XVII - COMPARAISON DE LA THERMO-DILUTION
à d'autres méthodes de mesures du débit cardiaque.

DEM = débitmétrie électromagnétique.

Malgré les résultats satisfaisants de cette comparaison, les colorants, ici moins qu'ailleurs, ne peuvent servir de référence de débit cardiaque : les deux techniques sont soumises aux aléas communs des méthodes de dilution, et de leur ressemblance on n'est pas justifié d'en induire à leur précision respective.

C'est pourquoi la méthode de Fick reste encore, à l'heure actuelle, le meilleur, ou le moins mauvais, étalon des mesures de débit cardiaque. Encore faut-il qu'elle soit pratiquée dans des conditions rigoureuses :

a) La nécessité d'un état stationnaire est un impératif absolu : les meilleurs critères que nous en puissions avoir restent indirects ; une fréquence cardiaque stable, sans modification des fractions expirées d'oxygène et de gaz carbonique, permet seule de conclure à cet état qui est continuellement menacé de rupture. Il a été montré que les modalités d'anesthésie et de ventilation utilisées dans notre laboratoire laissent au moins deux heures de stabilité globale (105). Mais, au sein même de cet état d'équilibre, des ruptures transitoires de l'état stationnaire ne peuvent être décelées que par un enregistrement en continu de la fréquence cardiaque et des gaz expirés. On peut noter d'ailleurs d'après nos résultats que le simple fait de prélever du sang pour une mesure de contenu pour la méthode de Fick suffit à provoquer une modification transitoire du débit cardiaque, les mesures par thermo-dilution effectuées après (Th_3 et Th_4) étant significativement plus basses que celles qui sont effectuées avant ce prélèvement.

b) Les paramètres doivent être mesurés avec un grand soin, en connaissant la dérive des pneumotachographes, l'imprécision des volumètres ou la susceptibilité à l'humidité des analyseurs de gaz.

Un contenu en oxygène calculé à partir d'une mesure de la saturation, en assumant un coefficient oxyphorique standard risque d'entraîner une erreur notable ; c'est plus vrai encore d'un contenu calculé à partir d'une saturation elle-même calculée sur un diagramme à partir de la P_{O_2} , tel le diagramme de ROSSING et CAIN pour le chien dont la dispersion des résultats est extrême (111).

Moyennant ces précautions contraignantes, la méthode de Fick reste à notre sens la mesure de référence.

Si on excepte KHALIL, dont le système chauffant et la méthode de Fick utilisée en continu sont tout à fait particuliers (73),

les deux seules séries importantes où la thermo-dilution a été comparée à la méthode de Fick, sont celles de PAVEK, qui, sur le chien, a en outre à cette occasion validé sa méthode de mesure par injection continue (96) et BRANTHWAITE chez l'homme (14), tous deux avec des injections à température ambiante. Ils trouvent une liaison très forte entre les deux mesures, sans différence significative entre leurs moyennes.

Nos résultats personnels montrent une surestimation significative du débit par thermo-dilution, avec un excellent coefficient de corrélation (0,97), une droite de régression presque parallèle à la droite d'identité. Ils montrent aussi que la liaison est meilleure pour les débits hauts que pour les débits bas.

Ces résultats ne peuvent s'interpréter que comme une perte mal réversible d'indicateur, hors de la circulation. Pour les expliquer, il nous faut tenir compte des caractéristiques de la technique utilisée :

- thermistance proximale remplacée par un coefficient de calibration,
- orifice proximal pré établi à 30 cm de l'orifice distal,
- injection de soluté glacé.

. Dans ces conditions, il est difficile de faire la part d'une discrète inadéquation du coefficient de calibration avec un mauvais emplacement du point d'injection.

. L'absence de proportionnalité apparente de l'erreur avec le niveau du débit nous semble être plutôt en faveur de la deuxième hypothèse.

Il est certain que la distance est trop importante pour s'adapter aux cavités cardiaques de chien, et que lorsque la thermistance se trouve dans le tronc de l'artère pulmonaire, l'orifice proximal est situé dans la veine cave supérieure. Il doit en résulter des échanges thermiques avec la paroi veineuse, d'autant plus lentement réversibles que le débit est faible. Ce point particulier doit faire l'objet d'éclaircissements ultérieurs.

. Cela étant, on peut considérer que les débits par thermo-dilution que nous avons obtenus sont très satisfaisants, l'existence d'une différence statistique avec les débits par méthode de Fick n'étant pas réhibitoire pour les besoins usuels de la clinique.

. Mieux encore, le fait que la droite de régression soit presque parallèle à la droite d'identité évoque un élément de surestimation constant et non proportionnel au débit. Les résultats de débits cardiaques obtenus à différents moments sur un même malade restent donc tous grevés d'une surestimation de même valeur ; la comparaison entre ces résultats reste donc parfaitement exacte, élément d'intérêt capital au cours d'une surveillance hémodynamique.

. La reproductibilité excellente de nos mesures s'accorde avec les quelques données de la littérature à ce sujet.

Le tableau XVIII rassemble les comparaisons obtenues dans notre laboratoire entre différentes méthodes de mesure du débit cardiaque.

. On y voit notamment l'influence de la méthodologie sur la mesure du débit par méthode de Fick : le calcul des contenus en oxygène par extrapolation sur des abaques à partir de la PO_2 (111), ou de la saturation en oxygène est soumis à de larges causes d'erreur. Seule, une mesure directe doit être utilisée.

. On y voit en outre la place très satisfaisante qu'occupe la thermo-dilution parmi d'autres méthodes (colorants, Kr 85) beaucoup plus lourdes, plus longues et plus difficiles.

Tableau XVIII - Comparaison de diverses méthodes de mesure de débit cardiaque.

	N	r	p	q ml. mn ⁻¹	$\bar{m}$ y/x ml. mn ⁻¹
Fick mesuré Fick calculé	74	0,9666	0,8294	158	3 052 3 489
Colorants Fick calculé	29	0,8106	0,7636	1135	4 328 4 181
Krypton Fick calculé	48	0,8366	0,9017	418	3 540 3 460
Thermo Fick calculé	74	0,8402	0,8402	400	3 332 3 489
Thermo Fick mesuré	54	0,9677	0,9746	350	2 889 2 605

Fick mesuré :

contenus mesurés par méthode coulométrique.

Fick calculé :

contenus calculés à partir de la p02 et de l'hémoglobine artérielle sur le diagramme de ROSSING et CAIN (111)

N = nombre de mesures

r = coefficient de corrélation

p = pente de la droite de régression

q = ordonnée à l'origine de la droite de régression

$\bar{m}$ = moyenne.

- VI -

APPLICATIONS PRATIQUES

APPLICATIONS PRATIQUES DE LA THERMODILUTION

MESURE DU DEBIT CARDIAQUE

La méthode de thermo-dilution que nous avons utilisée offre des avantages pratiques importants par rapport aux autres méthodes de mesure de débit cardiaque jusque là employées.

- La mise en place est simple : une seule sonde qu'on peut sans difficultés monter sans contrôle de la vue dans l'artère pulmonaire, permet en même temps l'injection et la détection de l'indicateur. Conséquence essentielle, l'aspiration de sang devient complètement inutile. La calibration de l'appareil est extrêmement rapide.

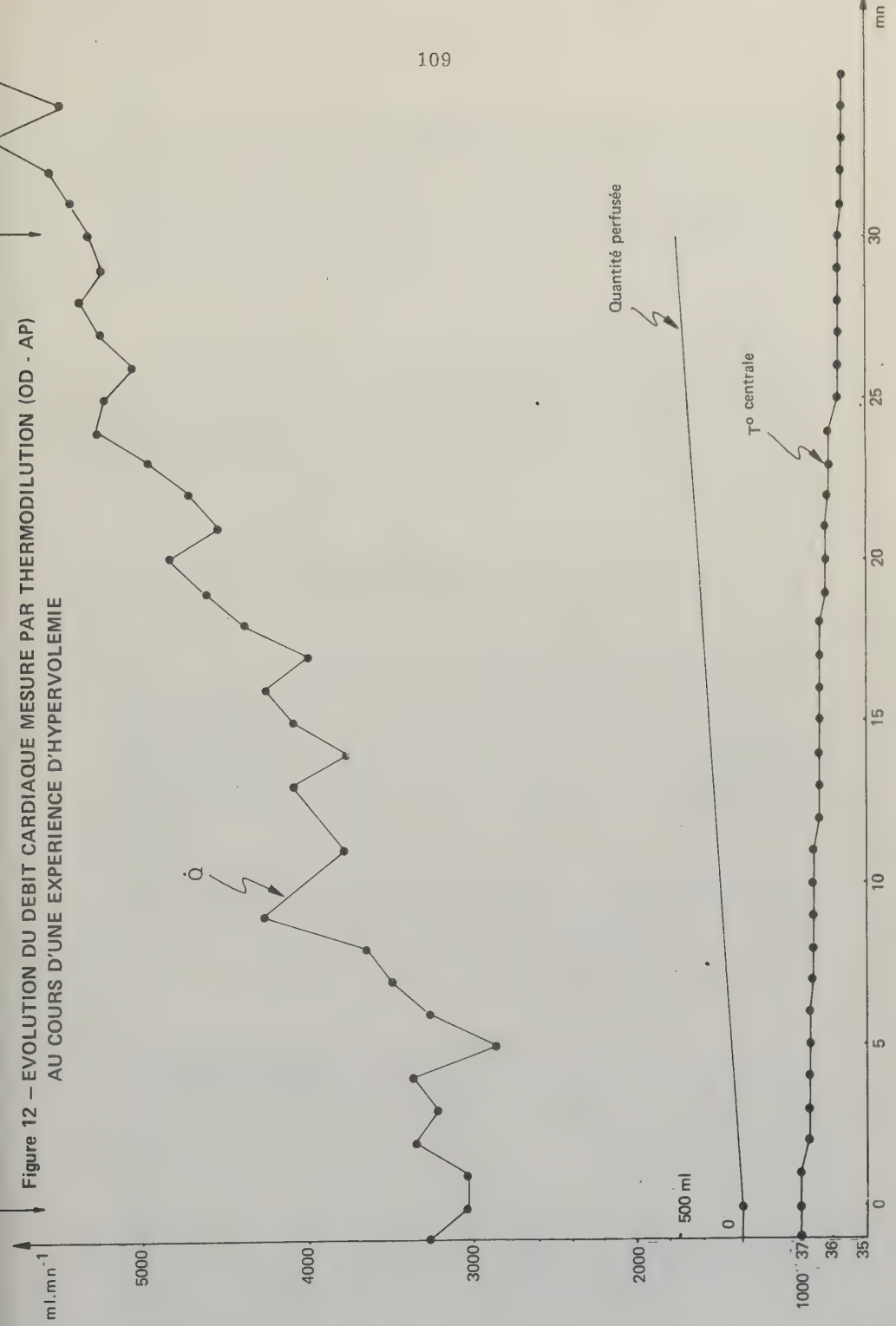
Il en résulte : - la possibilité de répéter les mesures de façon presque illimitée ;

- la possibilité d'appréhender des phénomènes labiles. On peut effectuer près de deux mesures par minute, et la figure (12) montre un exemple de répétition des mesures au cours d'une expérience d'hypervolémie.

- Ces qualités laissent à l'heure actuelle cette méthode sans concurrence dans deux groupes au moins d'applications cliniques :

- chez les malades "aigus", en milieu de soins intensifs où son innocuité et sa rapidité d'emploi permettent de surveiller des situations hémodynamiques qui se modifient continuellement et où les autres méthodes de mesures sont grevées de risques d'erreurs particulièrement lourds.

- chez les très jeunes enfants, alors que la spoliation sanguine qui accompagne une mesure de débit par colorants, représente une agression peu acceptable et en tout cas non répétable.



- En physiologie animale, la thermo-dilution a permis l'étude hémodynamique simple des petits animaux (rats, lapins...) moyennant quelques précautions en raison de la surestimation relative plus marquée du débit provoquée par les pertes thermiques (21, 59, 80).

AUTRES APPLICATIONS DE LA THERMO-DILUTION

Nous ne ferons que citer d'autres applications de la méthode de thermo-dilution à la clinique humaine, car là n'est pas l'objet de ce travail. Nous pensons cependant que certaines de ces applications connaîtront dans les années qui viennent un développement important.

La mesure des volumes ventriculaires. Avec les capteurs intra-vasculaires, à constante de temps très courte et de grande sensibilité que sont les thermistances, on peut repérer lorsque le détecteur est placé immédiatement au-dessus des valves sigmoïdes, les accidents systoliques et diastoliques de la courbe de lavage de la cavité ventriculaire, ce qui permet par l'étude de la décroissance des plateaux de concentrations, de calculer les divers volumes ventriculaires. Intermédiaire par sa difficulté entre la cinéangiographie bi-ou monoplane et l'échocardiographie, la thermo-dilution est utilisée dans ce but depuis une dizaine d'années (55, 76). Les inconvénients essentiels de cette méthode qui exige le cathétérisme ventriculaire gauche, sont liés aux problèmes de mixique, et à l'existence de flux séquentiels de vidange, la taille des "compartiments" (compartiment ultra rapide de la systole auriculaire et compartiment beaucoup plus lent à la pointe) n'étant pas a priori prévisible. La fraction d'éjection calculée peut ainsi varier avec le lieu précis d'injection ventriculaire, ce qui nécessite un cathéter permettant une injection radiaire(87).

La détection des shunts cardiaques par thermo-dilution a été réalisée depuis plus longtemps encore (20). Leur quantification par cette méthode a également été envisagée mais des études sur modèle animal semblent indiquer qu'on peut actuellement en espérer une approximation à peine meilleure que par l'analyse gazométrique (60).

Un autre modèle d'application de la thermo-dilution est la mesure des débits locaux.

La thermo-dilution locale avait déjà été entrevue par

FEGLER mais les bases théoriques et pratiques de son utilisation reviennent à FRONEK et GANZ (44).

L'insertion d'une thermistance dans une veine à une faible distance en aval de l'orifice d'injection d'un indicateur thermique entraîne des problèmes particuliers qui ne sont encore qu'imparfaitement résolus (31, 83) :

1°) l'embol d'indicateur, du fait de sa proximité du point de détection, entraîne une modification transitoire du débit mesuré : cette modification est particulièrement gênante si l'injection est instantanée : elle impose des artifices de correction complexes qui limitent considérablement cette méthode.

L'injection continue, dont la théorie a été appliquée par PAVEK à la thermo-dilution à partir des équations classiques de HOLT (96), permet seule d'obtenir un état stable où les débits d'entrée et de sortie de l'indicateur dans le système sont égaux, sans être gêné par des phénomènes de recirculation.

2°) l'absence de chambre de mélange provoque une dispersion insuffisante de l'indicateur au sein de la lumière vasculaire. Aussi, l'énergie cinétique de l'injectat doit être suffisante pour induire des turbulences qui permettent d'assurer ce mélange. Mais l'étude théorique des facteurs qui favorisent une bonne mixture (diamètre du cathéter et du vaisseau, vitesse sanguine, orientation spatiale du cathéter dans la lumière) n'a encore été qu'effleurée (49).

Il ne fait pas de doute néanmoins que ce domaine offre de larges perspectives et que des résultats intéressants ont déjà été obtenus dans la mesure des débits coronarien, rénal, hépatique et cérébral en particulier (17, 27, 48, 65, 68, 77, 110, 142, 145).

Un dernier domaine exploré est celui de la mesure de l'eau pulmonaire.

On sait que la méthode classique de mesure de l'eau pulmonaire extra-vasculaire repose sur l'étude des courbes de dilution de deux indicateurs dont l'un (vert d'indocyanine ou albumine radio active) reste dans les vaisseaux, alors que l'autre est diffusible. C'est l'eau tritiée qui a été utilisée habituellement, mais le compartiment dans lequel elle se répartit, au cours d'un passage ne représente guère que 70 % de l'eau extra-vasculaire (19). C'est pourquoi PEARCE et BAZELL, RAMSEY ont proposé de la remplacer par un indicateur thermique, dont le compartiment de diffusion

comme on l'a vu est plus important (101, 106).

- NOBLE et SEVERINGHAUS ont ainsi mesuré l'eau pulmonaire par comparaison entre une courbe de dilution thermique avec la courbe de dilution du sodium, indicateur vasculaire dont la concentration peut être mesurée dans l'aorte par un capteur de conductivité (93). Le compartiment ainsi mesuré correspondait bien à l'eau pulmonaire déterminée par gravimétrie. Des résultats de même ordre ont été obtenus par d'autres auteurs (64).

- Si ces résultats se confirmaient, on aurait avec la thermo-dilution le premier moyen simple de quantifier l'eau pulmonaire.

CONCLUSIONS

La mesure du débit cardiaque est encore un problème d'actualité.

La pression artérielle ou veineuse est restée pendant longtemps le seul paramètre hémodynamique qui puisse être mesuré simplement en dehors des laboratoires d'explorations fonctionnelles cardio-vasculaires. La mise au point de nouveaux cathéters à ballonnet souples et maniables, facilite l'abord de l'artère pulmonaire et permet ainsi la mesure du débit cardiaque dans un milieu de soins intensifs. La surveillance et les études hémodynamiques pratiquées dans ce cadre sont devenues de plus en plus fréquentes.

La détermination du débit cardiaque fait appel à des procédés indirects qui reposent pour la plupart sur le principe de dilution d'un indicateur ; parmi eux, les techniques utilisant un colorant et en particulier le vert d'indocyanine sont le plus répandues. Elles sont très au point et donnent de bons résultats.

La surveillance hémodynamique idéale devrait reposer sur des mesures continues de pressions et de débit. Malheureusement, les méthodes de dilution de colorants ont un certain nombre d'inconvénients qui en limitent les indications et surtout l'utilisation dans le temps ; en particulier la nécessité d'une aspiration sanguine et l'accumulation de l'indicateur empêchent de répéter fréquemment les mesures.

La méthode de thermo-dilution ne possède pas ces inconvénients ; cela explique le regain d'intérêt qu'elle suscite actuellement. Cette méthode, née il y a vingt ans a vu son développement entravé par des écueils à la fois technologiques (réalisation de capteurs suffisamment sensibles) et théoriques (liés à la nature particulièrement diffusible de l'indicateur utilisé). Son emploi en routine a nécessité un certain nombre de simplifications techniques ; parmi d'autres, le mérite en revient en grande part à W. GANZ et à l'équipe formée à Los Angeles autour de H.J.C. SWAN. C'est le matériel développé par ces auteurs qui a été utilisé au cours du présent travail.

Nous avons cherché à contrôler ses performances sur

un modèle animal. Ce type de validation nous paraît le plus adéquat parce que seul susceptible en même temps d'un rigoureux contrôle et d'une extrapolation immédiate à la clinique humaine.

Aucune méthode ne saurait à l'heure actuelle prétendre au rôle d'étalon parfaitement exact de mesure de débit cardiaque ; nous avons choisi la méthode de Fick à l'oxygène qui remplit indiscutablement le mieux ces conditions, moyennant une méthodologie extrêmement stricte et la réalisation d'un état stationnaire surveillé de façon permanente.

La technique utilisée a consisté en l'injection manuelle de 3 ml de soluté glucosé à 5 % à la température de 0°C. Aucune aspiration sanguine n'a précédé ni suivi cette injection. Nous avons cherché en provoquant une hyper ou une hypovolémie à obtenir la gamme de débits la plus étendue possible.

Ce travail a essentiellement tenté de préciser :

- la reproductibilité des mesures
 - leur exactitude
 - les différences entre débit droit et débit gauche.
- la reproductibilité des mesures est excellente : elles diffèrent entre elles en moyenne de 3 % ; si on s'attache aux deux mesures de thermo-dilution qui précèdent la mesure par méthode de Fick et au cours desquelles l'état stationnaire est le mieux établi, on obtient une variabilité minime de l'ordre de 1 à 2 %.
- la confrontation à la méthode de Fick indique une excellente corrélation globale ($r = 0,97$ hautement significatif). Mais il existe une différence significative entre les deux méthodes, les résultats obtenus par thermo-dilution étant en moyenne plus élevés de 10 % que ceux qui sont obtenus par la méthode de Fick.

Nous avons cherché à préciser cette différence suivant les divers niveaux de débit. Il apparaît ainsi que l'erreur relative est nettement plus faible dans la zone des débits supérieurs à 3 l.mn⁻¹ (moins de 4 %) que dans celle des débits inférieurs à 1,5 l.mn⁻¹ (15 %). Il existe un facteur systématique de surestimation d'amplitude constante, ce qui implique une erreur relative par rapport à la méthode de Fick d'autant plus importante que le débit est plus bas.

On peut tirer de ces résultats une conséquence importante : non seulement l'exactitude d'une mesure est suffisante pour les besoins cliniques, mais surtout la différence entre deux mesu-

res est exacte du fait de l'élimination de ce facteur de surestimation constant. Cela permet d'assurer la surveillance de l'évolution des débits cardiaques chez les malades avec une grande confiance, même pour des débits très bas.

- La comparaison entre les débits droit et gauche ne montre pas de différence significative, que ces derniers soient mesurés par injection dans une sonde de Cournand ou dans une sonde de Swan Ganz, sauf dans les niveaux de bas débit. L'injection en position capillaire, en revanche, laisse apparaître une surestimation grossière du débit cardiaque, contrairement à ce qui a été montré lors d'injections de colorants.

Ces divers résultats doivent s'interpréter en fonction des caractères particuliers de l'indicateur thermique. Celui-ci, en raison de sa nature diffusible possède d'importants avantages sur les colorants : il ne s'accumule pas, et ne recircule pratiquement pas. Par ailleurs, sa mesure intra-vasculaire permet d'éviter les aspirations sanguines et par conséquent la spoliation qu'elles provoquent.

- Cette diffusibilité a pour contre partie l'existence d'échanges par gradient thermique entre l'embol injecté et les tissus avoisinants. La conductivité thermique dépend de la structure des parois entre lesquelles circule l'injectat, et dans l'hypothèse d'une mesure de débit droit, deux zones existent où ces échanges aboutissent à des pertes notables :

- le cathéter d'injection
- la partie du système veineux parcourue par l'embol en dehors même du cathéter.

Lors d'une injection à 0° C, il n'y a pas moyen d'éviter ces échanges.

. La perte d'indicateur dans le cathéter lui-même peut être prise en compte par l'intermédiaire d'une seconde thermistance, placée à l'orifice proximal d'injection, qui mesure directement la température effective de l'embol au moment où il entre dans le vaisseau. Cependant, cette deuxième thermistance alourdit le cathéter, le rend plus gros, moins maniable, plus fragile et plus onéreux. Dans la technique proposée par GANZ que nous avons utilisée ici, cette thermistance proximale a disparu : les pertes thermiques dans le cathéter sont évaluées en fonction du volume et de la température de l'injectat, et accessoirement en fonction du calibre du cathéter, par un coefficient de calibration déterminé à l'avance.

Les différences de température dans le cathéter entre chaque injection nous paraissent négligeables. En effet, les résultats obtenus à la première injection d'une série sont strictement identiques à ceux des injections suivantes, avant lesquelles le cathéter a déjà subi un refroidissement. Les échanges thermiques par diffusion au travers de l'espace mort du cathéter après une injection aboutissent à un allongement au temps de circulation de l'indicateur. On peut les supprimer par une aspiration sanguine immédiatement après l'injection, mais la perte d'indicateur qu'elle peut provoquer entraîne également une cause d'erreur. Aussi, n'avons-nous pas effectué cette aspiration.

. La perte d'indicateur dans le système veineux ne peut être minimisée que par une injection à l'entrée de l'oreillette droite.

. Ces échanges thermiques aboutissent à une surestimation du débit cardiaque et sont très certainement à l'origine de nos résultats. Sans que nous puissions l'affirmer, il nous semble que cette erreur ne provient pas seulement d'un facteur de calibration insuffisant, mais aussi d'une perte au travers des parois veineuses, favorisée par une diminution de la vitesse sanguine. La distance entre l'orifice d'injection et la thermistance fixée à 30 cm ne permet pas chez le chien de placer ces deux éléments en même temps à l'endroit désiré. Des cathéters appropriés doivent être utilisés chez les jeunes enfants et les nourrissons.

Lorsqu'on mesure un débit gauche par injection dans l'artère pulmonaire, des échanges supplémentaires importants ont lieu dans la circulation capillaire pulmonaire. L'égalité des débits droit et gauche indique néanmoins qu'il n'y a pas de perte d'indicateur, autrement dit que ces échanges sont réversibles. Ce phénomène est d'ailleurs général au cours de la méthode de thermo-dilution par injection instantanée : l'arrivée de l'embol de frigories crée un gradient de température qui permet la diffusion d'une partie de l'indicateur dans le sens sang-tissus autrement dit un refroidissement de ces derniers.

Une fois que les particules d'indicateur ont quitté cette zone d'échange, emportées par le sang, il se produit un gradient de diffusion inverse qui ramène les frigories des tissus vers la circulation.

Lorsque la vitesse sanguine, donc le débit, diminue, ces fronts thermiques sont eux-mêmes retardés, étalés et le débit tel qu'il est mesuré au niveau de la thermistance risque d'être surestimé, car la récupération de l'indicateur dans la circulation

est si lente et si progressive que sa concentration ne se dégage plus du bruit de fond thermique. Cela explique la surestimation du débit gauche par rapport au droit en hypovolémie.

. Les fluctuations spontanées de la température de l'artère pulmonaire distinguent également l'indicateur thermique des indicateurs exogènes habituels.

Ils sont dus à la conjonction de deux phénomènes : la différence de température entre les systèmes cave supérieur et cave inférieur, et l'augmentation plus importante du débit cave supérieur à l'inspiration, la diminution plus faible du débit cave inférieur à l'expiration. C'est pourquoi ces fluctuations thermiques spontanées sont synchrones à la respiration, bien qu'il ne se produise pas d'échanges dans les alvéoles eux-mêmes.

Ces variations thermiques spontanées sont d'autant plus gênantes que la quantité injectée de frigories est elle-même peu importante. C'est l'inconvénient des injections à température ambiante que d'entraîner un mauvais rapport signal-bruit. Cette cause d'erreur peut devenir particulièrement importante lorsque des conditions respiratoires pathologiques majorent par elles-mêmes l'intensité des modifications spontanées de la température. C'est souvent le cas des malades en milieu de réanimation où ces inconvénients peuvent largement contrebalancer les avantages d'une injection à température ambiante (simplicité et diminution des échanges thermiques).

Ce fait justifie l'utilisation dans ce travail d'une injection à 0° C, modalité d'ailleurs préconisée par GANZ lui-même.

. Une position incorrecte de la thermistance dans la lumière vasculaire explique certaines mesures aberrantes de débit cardiaque. Lorsque cette thermistance est trop proche de la paroi, et plus encore si elle entre en contact avec celle-ci, les modifications de température locale qu'elle décèle ne représentent plus exactement celles qui sont dues à la dilution de l'indicateur thermique dans le sang. Ces distorsions sont liées aux échanges de chaleur entre la paroi vasculaire et le sang. La réalisation de cathéters sur lesquels la thermistance est éloignée de quelques centimètres de l'orifice distal doit réduire cette cause d'erreur.

. La méthode de thermo-dilution utilisée dans ce travail permet une mesure correcte du débit cardiaque.

Cette mesure est réalisable aussi bien chez le nourrisson que chez l'adulte.

Cette méthode par sa simplicité, sa rapidité, et la possibilité de répétitions fréquentes s'adapte particulièrement bien aux conditions qui sont celles des malades de réanimation.

La mesure du débit cardiaque n'est pas la seule application de la thermo-dilution à l'hémodynamique : cette méthode est utilisée depuis plusieurs années dans la détermination des volumes ventriculaires. D'autres domaines sont actuellement en voie d'exploration, tels la mesure de l'eau pulmonaire et les mesures de débits locaux. Si les discussions théoriques que soulèvent actuellement ces applications sont aplanies dans l'avenir, la thermo-dilution favorisera peut-être une approche plus différenciée des désordres survenant au cours des insuffisances circulatoires.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - AFONSO S., HERRICK J.F., YOUMANS W.B., ROWE G.G.,
CRUMPTON C.W. -
Temperature variations in the venous systems of dogs.
Am. J. Physiol. 203, 278, 1962.
- 2 - AFONSO S., ROWE G., CASTICCO C., CRUMPTON C.W. -
Intravascular and intracardiac blood temperature in
man,
J. Appl. Physiol. 17, 706, 1962.
- 3 - AFONSO S., HERRICK J.F. -
Experimental procedures for establishing reliability
of thermistors for measuring intravascular tempera-
tures.
Physiologist, 3, 63, 1963.
- 4 - AFONSO S., Mc KENNA D.H., O'BRIEN G.S., ROWE G.,
LUGO J., CRUMPTON C. -
Left ventricle heat production during induced tachy-
cardia in intact dogs.
Am. J. Physiol. 209, 33, 1965.
- 5 - AFONSO S. -
A thermodilution flow meter.
J. Appl. Physiol. 21, 1883, 1966.
- 6 - ARFORS K.E., MALMBERG P., PAVEK K. -
Conservation of thermal indicator in lung circulation.
Cardiovas. Res. 5, 530, 1971.
- 7 - BASSINGTHWAITE J.B., KNOPP T.J., ANDERSON D.V. -
Flow estimation by indicator dilution.
Reduction of errors due to time averaged sampling
during unsteady flow.
Circulation Res. 27, 277, 1970.

- 8 - BLAYO M.C., POCIDALO J.J. -
Détermination directe des gaz sanguins par électrodes
à membranes en téflon.
Presse Méd. 48, 2297, 1963.
- 9 - BLAYO M.C., CLAVIER F., JOUBIN C., POCIDALO J.J. -
Etude comparative des méthodes de mesure directes
et indirectes du pourcentage de saturation oxyhémo-
globinée chez le chien. Incidences sur la mesure indi-
recte des contenus en oxygène sanguins.
Bull. Physio-Path. Resp. 8, 1377, 1972.
- 10 - BLAYO M.C., JOUBIN C., SINET M. -
Nouvelle méthode de mesure des contenus en oxygène
du sang. Comparaison des résultats avec ceux obtenus
par la méthode manométrique de Van Slyke.
J. de Physiol. 65, 103 A, 1972.
- 11 - BOCK J., BUCHHOLTZ J. -
Über das Minutenvolum des Herzens beim Hunde und
über den Einfluss des Coeffeins auf die Grösse des
Minutenvolums.
Arch. exp. Pathol. und Pharmakol. 88, 192, 1920.
- 12 - BOURDARIAS J.P., LETAC B. -
Techniques de surveillance hémodynamiques des états
de choc.
Revue du Praticien, 19, 3145, 1969.
- 13 - BOURDARIAS J.P., LETAC B., DANIEL S., SCEBAT L.,
LENEGRE J. -
Mesure simultanée de débit cardiaque par dilution
thermique et dilution de colorant.
Arch. Mal. Coeur, 66, 819, 1973.
- 14 - BRANTHWAITE M.A., BRADLEY R.D. -
Measurement of cardiac output by thermal dilution in
man.
J. Appl. Physiol. 24, 434, 1968.
- 15 - BRYCE C.H., HOLE V.H.R. -
Measurement and control by thermistors.
Industr. Electron. 5, 294 et 358, 1967.
- 16 - BUSSMANN W.D., KRAYENBÜHL, RUTISHAUSER W. -
Simultaneous determination of the stroke volume and
the left ventricular residual fraction with the fiberoptic
and thermodilution method.
Cardiovascular Res. 5, 136, 1971.

- 17 - CAMERON B.D. -
Determination of regional cerebral cortical flow using
a heat clearance technique.
Phys. Med. Biol. 15, 715, 1970.
- 18 - CERRETELLI P., PUPER J. -
Determinazione della gettata cardiaca col metodo
della thermodiluzione.
Arch. Fisiol., 13, 62, 1963.
- 19 - CHINARD F.P., ENNS T., NOLAN M.F. -
Pulmonary extravascular water volumes from transit
times and slope data.
J. Appl. Physiol. 17, 179, 1962.
- 20 - COOPER T., BRAUNWALD E., RIGGLE G.C., MORROW A.G. -
Thermal dilution curves in the study of circulatory
shunts.
Am. J. Cardiol. 6, 1065, 1960.
- 21 - COOPER T., PINAKATT T., RICHARDSON A.W. -
The use of the thermal dilution principle for measure-
ment of cardiac output in the rat.
Med. Electron. Biol. Engng, 1, 61, 1963.
- 22 - COWAN C.M., ELSON S., SCHLANT R.C. -
A source of error in measurement of blood flow by
thermodilution techniques.
Clin. Res. 13, 25, 1965.
(Abstr. Meeting Amer. Fed. for Clin. Research, 1965).
- 23 - COWGILL G.E., DRABKIN D.L. -
Determination of a formula for the surface area of the
dog together with considerations of formulae available
for other species.
Amer. J. Physiol. 81, 36, 1927.
- 24 - CROPP G.J.A. -
Measurement of variable ventricular output by thermo-
dilution. Model experiments.
J. Appl. Physiol. 21, 1624, 1966.
- 25 - CROPP G.J.A., BURTON A.C. -
Loss and recirculation of thermal indicator.
Fed. Proc. 24, 458, 1965.

- 26 - CROPP G.J.A., BURTON A.C. -
Theoretical consideration and model experiments
of the validity of indicator dilution methods for
measurement of variable flow.
Circulation Res. 18, 26, 1966.
- 27 - DILENCE D., PERILHOV J., AUPHAN M., FISHGOLD H.,
METZGER J., DAVID M., BOURREE R. -
Mesure du débit carotidien au moyen d'un débitmètre
à dilution thermique.
C.R. Acad. Sci. 264 D, 1514, 1967.
- 28 - DOW P. -
Dimensional relationships in dye dilution curves from
human and dogs, with an empirical formula for certain
troublesome curves.
J. Appl. Physiol. 7, 399, 1955.
- 29 - DOW P. -
Estimations of cardiac output and central blood volume
by dye dilution.
Physiol. Rev. 36, 77, 1956.
- 30 - DOWLING C.V., HELLERSTEIN H.K. -
Factors influencing the T wave of the electrocardiogram.
Effect of drinking iced water.
Am. Heart J. 41, 58, 1951.
- 31 - DOWSETT D.J., LOWE R.D. -
Measurement of blood flow by local thermodilution.
J. Physiol. 172, 130, 1964.
- 32 - EICHNA L.W., BERGER A.R., RADER B., BECKER W.H. -
Comparison of intracardiac and intravascular temperatures
with rectal temperatures in man.
J. Clin. Invest. 30, 353, 1951.
- 33 - ELLIS R.J., GOLD J., REES J.R., LILLEHEI C.W. -
Computed monitoring of cardiac output by thermal dilution.
JAMA, 220, 507, 1972.
- 34 - ENGHOFF E., MICHAELSON M., PAVEK K., SJÖGREN S. -
A comparison between the thermal dilution method and
the direct Fick and the dye dilution methods for cardiac
output measurements in man.
Acta Soc. Med. Upsal. 75, 157, 1970.

- 35 - EVONUKE., IMIG C.J., GREENFIELD W., ECKSTEIN J.W.
Cardiac output measured by thermal dilution of room
temperature injectate.
J. Appl. Physiol. 16, 271, 1961.
- 36 - FEGLER G. -
A thermocouple method of determination of heart output
in anaesthetized dogs.
Abstr. 19th. International Physiological Congress
August 31 to September 4 - 1953, Montreal (Canada)
p. 341.
- 37 - FEGLER G. -
Measurement of cardiac output in anaesthetized animals
by a thermodilution method.
Quart. J. Exper. Physiol. 39, 153, 1954.
- 38 - FEGLER G. -
The reliability of the thermodilution method for deter-
mination of the cardiac output and the blood flow in
central veins.
Quart. J. Exper. Physiol. 42, 254, 1957.
- 39 - FEGLER G. -
Measurements of blood flow and heat production in the
splanchnic area.
Arch. Internat. Physiol. Biochem. 65, 497, 1957.
- 40 - FEGLER G., HILL K.J. -
Measurement of blood flow and heat production in the
splanchnic region of the anaesthetized sheep.
Quart. J. Exper. Physiol. 43, 189, 1958.
- 41 - FICK A. -
Ueber die Messung des Blutquantums in den Herz
ventrikeln.
Sitzungsb. der phys.-med. Ges. zu Wurzburg,
1870, 36.
- 42 - FORRESTER J.S., GANZ W., DIAMOND G., Mc HUGH T.,
SWAN H.J.C. -
Thermodilution cardiac output determination with a
single flow directed catheter.
Am. Heart J. 83, 306, 1972.

- 43 - FOX I.J., BROOKER L.G.S., HESELTINE D.W.,
ESSEX H.E., WOOD E.H. -
A tricarboyanine dye for continuous recording of dilution curves in whole blood independent of variations in blood oxygen saturation.
Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 32, 478, 1957.
- 44 - FRONEK A., GANZ V. -
Measurement of flow in single blood inducing cardiac output by local thermodilution.
Circulation Res. 8, 175, 1960.
- 45 - GANZ W., FORRESTER J.S., CHONETTE D. -
A new flow directed catheter technique for measurement of pulmonary artery and capillary wedge pressure.
Am. J. Cardiol. 25, 96, 1970.
- 47 - GANZ W., DONOSO R., MARCUS H.S., FORRESTER J.S.,
SWAN H.J.C. -
A new technique for measurement of cardiac output by thermodilution method in man.
Am. J. Cardiol. 27, 392, 1971.
- 48 - GANZ W., TAMURA K., MARCUS H.S. -
Measurement of coronary sinus blood flow by continuous thermodilution in man.
Circulation, 44, 181, 1971.
- 49 - GANZ W., SWAN H.J.C. -
Measurement of blood flow by thermodilution.
Am. J. Cardiol. 29, 241, 1972.
- 50 - GEDDES L.A. et BAKER L.E. -
Thermo resistive transducers.
Principles of biomedical instrumentation, p. 14, 1968.
(ed. John Wiley, N.Y.).
- 51 - GILFORD S.R., GREGG D.E., SHADLE O.W.,
FERGUSON T.B., MARZETTA L.A. -
An improved cuvette densitometer for cardiac output determination by the dye dilution method.
Rev. Scient. Instr. 24, 696, 1953.
- 52 - GONZALEZ-FERNANDEZ J.M. -
Theory of the measurement of the dispersion of an indicator in indicator dilution studies.
Circulation Res. 10, 409, 1962.

- 53 - GOOD A.L., SELLERS A.F. -
Temperature changes in the blood of the pulmonary artery and left atrium of dogs during exposure to extreme cold.
Am. J. Physiol. 188, 447, 1957.
- 54 - GOODYER A., HUVOS A., ECKARDT W.F., OSTBERG R.H. -
Thermal dilution curves in the intact animal.
Circul. Res. 7, 432, 1959.
- 55 - GORLIN R., COHEN L.S., ELLIOTT W.C., KLEIN M.D., LANE F.J. -
Effect of supine exercise on left ventricular volume and oxygen consumption in man.
Circulation, 32, 361, 1965.
- 56 - HAMILTON W.F., MOORE J.W., KINSMAN J.M., SPURLING R.G. -
Simultaneous determination of the greater and lesser circulation time of the mean velocity of blood flow through the heart and lungs of the cardiac output and an approximation of the amount of blood actively circulating in the heart and lungs.
Am. J. Physiol. 85, 377, 1928.
- 57 - HAMILTON W.F., MOORE J.W., KINSMAN J.M., SPURLING G. -
Studies on the circulation.
Further analysis of the injection method and of changes in hemodynamics under physiological and pathological conditions.
Am. J. Physiol. 99, 534, 1932.
- 58 - HAMILTON W.F., RILEY R.L., ATTYAH A.M., Cournand A., FOWELL D.M., HIMMELSTEIN A., NOBLE R.P., REMINGTON J.W., RICHARDS D.W. Jr., WHEELER N.C., WITHAM A.C. -
Comparison of Fick and dye injection methods of measuring cardiac output in man.
Am. J. Physiol. 153, 309, 1948.
- 59 - HANWELL A., FLEET I.R., LINZELL J.L. -
Estimation of cardiac output by thermodilution in the conscious lactating rat.
Comp. Biochem. Physiol. 41, 659, 1972.

- 60 - HEDVALL G., KJELLMER I., OLSSON T. -
Thermodilution technique for the quantification of
intracardiac shunts : an experimental evaluation.
Acta Ped. Scand. 12, 50, 1970.
- 61 - HENRIQUES V. -
Über die Verteilung des Blutes vom linken Herzen
zwischen dem Herzen und dem übrigen Organismus.
Biochem. Ztschr. 56, 230, 1913.
- 62 - HERING E. -
Versuche die Schnelligkeit des Blutlaufs und der
Absonderung zu bestimmen.
Ztschr. Physiol. 3, 85, 1829.
- 63 - HETZEL P.S., SWAN H.J.C., RAMIREZ DE ARELLANO
A.A., WOOD E.H. -
Estimations of cardiac output from the just part of
arterial dye dilution curves.
J. Appl. Physiol. 13, 92, 1958.
- 64 - HOLCROFT J.W., HOPEWELL P., SHELDON G.F.,
LIPAVSKY A., HOFFEL J., OSBORN J.O. -
Thermodilution for measuring lung water : comparison
with isotope and gravimetric methods.
American Heart Association Abstract n° 447, 46 th
Scientific sessions, Atlantic City, 8-11 nov. 1973.
- 65 - HORNYCH A., BROD J., SLECHTA V. -
The measurement of the renal venous out flow in man
by the local thermodilution method.
Nephron. 8, 17, 1971.
- 66 - HORVATH S.M., RUBIN A., FOLTZ E.L. -
Thermal gradients in the vascular system.
Am. J. Physiol. 161, 316, 1950.
- 67 - HOSIE K.F. -
Thermal dilution technics.
Circulation Res. 10, 491, 1962.
- 68 - HOUDAS Y., BERTRAND M., DELOMEZ M.,
KETELERS J.Y. -
Mesure par thermo-dilution du débit sanguin dans le
sinus coronaire de l'homme.
J. Physiol., suppl. II, 60, 464, 1968.

- 69 - IRISAWA H., WILSON M.F., RUSHMER R.F. -
Left ventricle as a mixing chamber.
Circulation Res. 8, 183, 1960.
- 70 - JAMES G.W., PAUL M.H., WESSEL H.V. -
Thermal dilution : instrumentation with thermistors.
J. Appl. Physiol. 20, 547, 1965.
- 71 - KETELERS J.Y. -
Mesure des débits sanguins par la méthode de thermodilution.
Thèse Méd. Lille, 1969.
- 72 - KEYS J.R., HETZEL P.S., WOOD E.H. -
Revised equations for calculation of blood flow and central blood volume from indicator dilution curves.
J. Appl. Physiol. 11, 385, 1957.
- 73 - KHALIL H.H., RICHARDSON T.Q., GUYTON A.C. -
Measurement of cardiac output measured by thermodilution and direct Fick methods in dogs.
J. Appl. Physiol. 21, 1131, 1966.
- 74 - KLUSSMAN F.W., KOENIG W., LÜTCKE A. -
Über die thermodilution Methode zur Bestimmung des Herzzeitvolumens am narkotisierten und unnarkotisierten Hund.
Arch. ges. Physiol. 269, 392, 1959.
- 75 - KOCHSIEK K., KLEINSBORG H., SCHUTZ R.M., GERSTENBERG E. -
Technik und Anwendung der Kälteverdünnungsmethode zur Diagnostik von Herzfehlern.
Klin. Wschr. 40, 415, 1962.
- 76 - KREUZER H., BOSTROEM M.B., LOOGEN F. -
Die Bestimmung der Herzkammervolumina bei Menschen mit der Thermoinjektions methode.
Z. Ges. Exp. Med. 137, 597, 1963.
- 77 - LAMBERT P.P., KAHN R.J., GOTTIGNIES P., VAN HER WEGHEM J.L., FAFCHAMPS R. -
La mesure du débit sanguin rénal par thermodilution artérielle.
Néphron. 8, 125, 1971.

- 78 - LEPESCHKIN E. -
 Role of temperature gradients within ventricular muscle in genesis of normal T wave of electrocardiogram and ventricular gradient responsible for it.
 Fed. Proceed. 10, 81, 1951.
- 79 - LEPESCHKIN E. -
 Distortion of electrocardiographic effects of intravenously injected solutions due to cooling of myocardium.
 Am. J. Physiol. 169, 400, 1952.
- 80 - LIN Y.C., DAWSON C.A., NADELE R., HORVATH S.M. -
 Reliability of cardiac output measured by thermodilution method in small animals.
 Comp. Biochem. Physiol. 34, 245, 1970.
- 81 - LOCHNER W. -
 Untersuchung über die unvollständige Mischung des Blutes in rechten Herzen mit Hilfe von Temperaturmessungen.
 Arch. Ges. Physiol. 256, 296, 1953.
- 82 - LOCKHART A. -
 Mesure des débits sanguins par la méthode des indicateurs par prélèvement d'échantillons in situ : colorants, thermo-dilution, Krypton 85.
 L'onde électrique 46, 213, 1966.
- 83 - LOWE R.D. -
 Use of a local indicator dilution technique for the measurement of oscillatory flow.
 Circ. Res. 22, 49, 1968.
- 84 - LÜTHY E. -
 Herzminutenvolumen bestimmungen mit Hilfe von Thermistoren.
 Aerztl. Forsch. 10, 448, 1961.
- 85 - LÜTHY E., GALETTI P.M. -
 In vivo evaluation of the thermodilution technique for measuring cardiac output.
 Helv. Physiol. Acta 24, 15, 1966.
- 86 - LÜTHY E., RUTISHAUSER W. -
 Die Thermodilution - methode.
 Cardiologica (Basel) 38, 183, 1961.

- 87 - MASERI A. -
Signification des mesures des volumes ventriculaires
par les méthodes de dilution.
Acta Cardiologica, 27, 263, 1972.
- 88 - MATHER G.W., NAHAS G.G., HEMINGWAY A. -
Temperature changes of pulmonary blood during
exposure to cold.
Am. J. Physiol. 173, 390, 1953.
- 89 - MEIER P., ZIERLER K.L. -
On the theory of the indicator-dilution method for
measurement of blood flow and volume.
J. Appl. Physiol. 6, 731, 1954.
- 90 - MIXTER Jr. -
Respiratory augmentation of inferior vena cava flow
demonstrated by a low resistance phasic flow meter.
Am. J. Physiol. 172, 446, 1953.
- 91 - MOHAMED S., IMIGO J., GREENFIELD E.J., ECKSTEIN J.W. -
Thermal indicator sampling and injection sites for
cardiac output.
J. Appl. Physiol. 18, 742, 1963.
- 92 - MOORE J.W., KINSMAN J.M., HAMILTON W.F.,
SPURLING R.G. -
Studies of the circulation.
Cardiac output determinations : comparison of the in-
jection method with the direct Fick procedure.
Am. J. Physiol. 99, 534, 1932.
- 93 - NOBLE W.H., SEVERINGHAUS J.W. -
Thermal and conductivity dilution curves for rapid
quantitation of pulmonary edema.
J. Appl. Physiol. 32, 770, 1972.
- 94 - OLSSON B., POOL J., VANDERMOTEN P., VARNAUSKAS E.,
WASSEN R. -
Validity and reproductibility of determination of cardiac
output by thermodilution in man.
Cardiology, 55, 136, 1970.
- 95 - ORIOL A., SEKEL J.M., Mc GREGOR M. -
Limitations of indication dilution methods in experimen-
tal shock.
J. Appl. Physiol. 23, 605, 1967.

- 96 - PAVEK K., BOSKA D., SELECKY F.V. -
Measurement of cardiac output by thermodilution with
a constant rate injection of indicator,
Circulation Res. 15, 311, 1964.
- 97 - PAVEK K., KAROVIC K., BOSKA D. -
Measurement of cardiac output by thermodilution
theoretical considerations and practical aspects.
Arch. Kreislaufforsch., 58, 228, 1969.
- 98 - PAVEK E., PAVEK K., BOSKA D. -
Mixing and observation errors in indicator dilution
studies,
J. Appl. Physiol. 28, 733, 1970.
- 99 - PAVEK K., LINDQUIST O., ARFORS K.E. -
Validity of thermodilution method for measurements
of cardiac output in pulmonary oedema.
Cardiovasc. Res. 7, 419, 1973.
- 100 - PEARCE M.L., YAMASHITA J., BEAZELL J. -
Measurement of pulmonary edema,
Circulation Res. 16, 482, 1965.
- 101 - PEARCE M.L., BAZELL J.W. -
The measurement of pulmonary parenchymal volume
by thermal indicator diffusion.
Clin. Res. 14, 182, 1966.
- 102 - PERRONEAU P.A., HINGLAIS J.R. -
Méthode Doppler ultra-sonore impulsionnelle et
analyse de l'écoulement sanguin,
J. de Réan. de l'Hôp. Cl. Bernard, p. 41, 1971, Arnette ed.
- 103 - PETERSON L.H., HELRICK M., GREENE L., TAYLOR C.,
CHOQUETTE G. -
Measurement of left ventricular output.
J. Appl. Physiol. 7, 258, 1964.
- 104 - POCIDALO J.J., SIBILLE L. -
Mesure du débit cardiaque en clinique,
J. de Réan. de l'Hôp. Cl. Bernard, p. 7, 1971, Arnette ed.
- 105 - POYART C.F., GAUDEBOUT C., BLAYO M.C.,
VALLOIS J.M., POCIDALO J.J. -
Adequate cardiorespiratory functions in mechanically
ventilated dogs.
Resp. Physiol. 9, 318, 1970.

- 106 - RAMSEY L.H., PUCKETT W., JOSE A., LACY W.W. -
Pericapillary gas and water distribution volumes of
the lung calculated from multiple indicator dilution
curves.
Circulation Res. 15, 275, 1964.
- 107 - RAPAPORT E., KETTERER S.G. -
The measurement of cardiac output by thermodilution
method.
Clin. Res. 6, 214, 1958.
- 108 - REIN H. -
Ueber Durchblutungsmessungen an organen in situ,
insbesondere mit des Thermostromhur.
Ergeb. Physiol. Exp. Pharmac. 45, 514, 1944.
- 109 - REYNOLDS E.W., YU P.N. -
Transmyocardiac temperature gradient in dogs and
man.
Circulat. Res. 15, 11, 1964.
- 110 - ROBERTS R.J., PLAA G.L. -
Measurement of hepatic blood flow by a thermal dilution
method.
J. Appl. Physiol. 23, 779, 1967,
- 111 - ROSSING R.G., CAIN S.M. -
A nomogram relating P_{O2}, pH, temperature, and he-
moglobin saturation in the dog.
J. Appl. Physiol. 21, 195, 1966.
- 112 - ROWE G.G. -
The myth of mixing.
Am. Heart J. 63, 426, 1962.
- 113 - RUBENSTEIN E., PARDEE R.C., ELDRIDGE F. -
Alveolar capillary temperature.
J. Appl. Physiol., 15, 10, 1960.
- 114 - RUSHMER R.F., THAL N. -
Factors influencing stroke volume, cinefluorographic
study of angiocardiology.
Am. J. Physiol. 168, 509, 1952.
- 115 - SAADJIAN A. -
Mesure du débit cardiaque par la méthode de thermo-
dilution.
Thèse Méd. Marseille, 1970.

- 116 - SAADJIAN A., QUERCY J.F., HEUILLET G., CHEVALIER
-COLAT A.M., TORRESANI J. -
Mesure du débit cardiaque par la méthode de thermo-
dilution. Aspects techniques.
In Journées de Réan. de Cl. Bernard, p. 19, 1971.
Arnette ed.
- 117 - SAADJIAN A., QUERCY J.F., AMICHOT J.L.,
LACROIX Y., TORRESANI J. et JOUVE A. -
Surveillance continue du débit cardiaque.
Nouv. Presse Méd. 32, 2113, 1972.
- 118 - SALGADO C.R., GALLETTI P.M. -
In vitro evaluation of the thermodilution technique for
measurement of stroke volume and end diastolic ven-
tricular volume.
Cardiologia, 49, 65, 1966.
- 119 - SANMARCO M.E., PHILIPS C.M., MARQUEZ L.A.,
HALL C., DAVILA S.C. -
Measurement of cardiac output by thermal dilution.
Am. J. Cardiol. 28, 54, 1971.
- 120 - SCARPA - SMITH C. -
Mixing of indicator with blood in left ventricle.
Fed. Proc. 19, 117, 1960.
- 121 - SCHAUBLE J.F., MARUSHAK G.F., PRONEK A. -
Improved performance of thermodilution catheters.
American Heart Association, Abstract n° 850,
46 th. Scientific Sessions, Atlantic City, 8-11 nov. 73.
- 122 - SCHEFFE H. -
The analysis of variance.
New York, J. Wiley & Sons Inc.
- 123 - SCHOLANDER P.F. -
Analyser for one ml of respiratory gas.
Rev. Scient. Instruments 13, 27, 1942.
- 124 - SHEPPARD C.W. -
Mathematical considerations of indicator dilution
techniques.
Minnesota Med. 37, 93, 1954.
- 125 - SIBILLE L., HENZEL D., VALLOIS J.M., POCIDALO J.J. -
Mesure en continu et en circuit ouvert de la consom-
mation d'oxygène et de la production de CO₂ chez le sujet
soumis à la ventilation artificielle.
Journ. de Réan. de Cl. Bernard, p. 307, 1968, Arnette ed.

- 126 - SILOVE E.D., CANTEZ T., WELLS B.G. -
Thermodilution measurement of left and right ventricular outputs.
Cardiovasc. Res. 5, 174, 1971.
- 127 - SILOVE E.D., TYNAN M.J., SIMCHA A.J. -
Thermal dilution measurement of pulmonary and systemic blood flow in ASD and transposition of great arteries with intact interventricular septum.
Brit. Heart Journal, 34, 1142, 1972.
- 128 - SINET M. -
Nouvelle méthode de mesure du contenu sanguin en oxygène. Etude comparative avec la méthode manométrique de Van Slyke.
Thèse Méd, Paris VII, 1973.
- 129 - SING R., RANIERI A. Jr., VEST R. -
Simultaneous determinations of cardiac output by thermal dilution, fiberoptic and dye dilution method.
Am. J. Cardiol. 25, 579, 1970.
- 130 - SNEDECOR G.W. -
Statistical Methods.
Iowa City, Iowa City Un. Pres., 1956.
- 131 - SOLOMON H.A., SANMARCO M.A., ELLIS R.J.,
LILLEHEI C.W. -
Cardiac output determination : superiority of thermal dilution.
Surg. Forum, 20, 28, 1969.
- 132 - STEPHENSON J.L. -
Theory of the measurement of blood flow by the dilution of an indicator.
Bull. Math. Biophys. 10, 117, 1948.
- 133 - STEWART G.N. -
a. Researches on the circulation time in organs and on the influences which affect it.
J. Physiol. 15, 1, 1893.
b. The output of the heart.
J. Physiol. 22, 159, 1897.
- 134 - SWAN H.J.C., BECK W. -
Ventricular nonmixing as a source of error in the estimation of ventricular volume by the indicator-dilution technic.
Circulation Res. 8, 989, 1960.

- 135 - SWAN H.J.C., GANZ W., FORRESTER J. -
Catheterization of the heart in man with the use of a
flow directed balloon tipped catheter.
N. Engl. J. Med. 283, 447, 1970.
- 136 - TORRESANI J., SAADJIAN A., HEUILLET G.,
FORNARIS Z., FONDARAI J.A., JOUVE A. -
Mesure du débit cardiaque par thermodilution, bases
expérimentales.
Marseille Méd., 7-8, 587, 1968.
- 137 - VADOT L., ESTANOVE J.F. -
Influence des injections de thermodilution sur l'ECG.
Path. Biol. 12, 849, 1964.
- 138 - VAN DER WERF T. -
Directe en indirecte stroommeting in het hart en de
grote bloedvaden.
Thèse Univ. Groningue, 1965.
- 139 - VERZAR F., KEITH J., PARCHET C. -
Temperatur und Feuchtigkeit der luft in den Atemwegen.
Arch. ges. Physiol. 257, 400, 1953.
- 140 - VLIERS A.C.A.P., ZIJLSTRA W.G. -
Zum Problem der Mischung von Indikator und Blut.
Z. Kreislaufforsch. 58, 79, 1969.
- 141 - VLIERS A. -
Le principe de la thermo-dilution - Etude théorique
et applications en cardiologie pédiatrique.
Thèse d'Aggrégation, Fac. de Méd. de Louvain, 1970.
- 142 - WAREMBOURG H., HOUDAS Y., BERTRAND M.E.,
DELOMEZ M., KETELERS J.Y. -
La mesure du débit coronaire par la méthode de
thermo-dilution.
Arch. Mal. Coeur, 62, 173, 1969.
- 143 - WAREMBOURG H., HOUDAS Y., DELOMEZ M. -
Applications de la méthode de thermo-dilution à la
mesure des débits sanguins chez l'homme.
Lille Méd. 12, 39, 1967.
- 144 - WAREMBOURG H., HOUDAS Y., DELOMEZ M.,
BERTRAND M., KETELERS J.Y. -
Les techniques de thermo-dilution, résultats prélimi-
naires dans la mesure des débits sanguins.
Arch. Mal. Coeur et Vaisseaux, 10, 1401, 1968.

- 145 - WAREMBOURG H., KETELERS J.Y., LEKIEFRE J.,
BERTRAND M., HOUDAS Y., CARRE A. -
La mesure du débit sanguin rénal par la méthode de
thermo-dilution. Etude préliminaire.
Arch. Mal. Coeur, 65, 218, 1972.
- 146 - WESSEL H.U., JAMES G.W., PAUL M.H. -
Effects of respiration and circulation on blood tempe-
rature of the anesthetized dog.
Am. J. Physiol. 211, 1403, 1966.
- 147 - WESSEL H.U., PAUL M.H., JAMES G.W., GRAHN A.R. -
Limitations of thermal dilution curves for cardiac out-
put determination.
J. Appl. Phys. 30, 643, 1971.
- 148 - WILLIAMS J.C.P., O'DONAVAN T.P.B., WOOD E.H. -
A method for the calculation of areas under indicator-
dilution curves.
J. Appl. Physiol. 21, 695, 1966.
- 149 - ZIERLER K.L. -
Theoretical basis of indicator-dilution methods for
measuring flow and volume.
Circul. Res. 10, 393, 1962.

TABLE DES MATIERES

	Pages
<u>INTRODUCTION</u>	1
<u>I - METHODES DE DILUTION</u>	3
A. HISTORIQUE	5
B. METHODES DE MESURE DU DEBIT CARDIAQUE	8
C. DILUTION DE COLORANTS	9
1 - PRINCIPES	9
admission continue	9
injection instantanée	10
2 - REALISATION	11
3 - CONTRAINTES	12
<u>II - THERMODILUTION</u>	15
A. PRINCIPES	16
1 - EQUATIONS DE LA THERMOREGULATION	16
2 - MESURE DES TEMPERATURES	19
1 - Capteurs	19
a - Thermocouples	19
b - Thermistances	19
Principes de la mesure	19
Problèmes technologiques	21
a - Linéarisation des caracté- ristiques	21
b - dissipation thermique	21

c - constante de temps	22
d - stabilité des caractéristiques ..	22
2 - Modalités de mesure	23
B. MATERIEL UTILISE	24
1 - CATHETER	24
2 - ALIMENTATION	25
3 - PONT DE WHEATSTONE	25
4 - BLOC DE MESURE	25
5 - FACTEURS DE CALIBRATION	26
III - <u>EXPERIMENTATION</u>	29
A. METHODES ET TECHNIQUES	31
1 - PREPARATION DE L'ANIMAL	31
2 - MESURES	32
3 - PROTOCOLES EXPERIMENTAUX	37
4 - ANALYSE STATISTIQUE	41
B. RESULTATS	43
1 - RESULTATS GLOBAUX	43
2 - REPRODUCTIBILITE DES MESURES	43
3 - COMPARAISON A LA METHODE DE FICK	53
4 - COMPARAISON DES DEBITS DROITS ET DES DEBITS GAUCHES PAR THER- MODILUTION	54
a - Etude de trois modalités de mesure de débit gauche	54
b - Comparaison suivant le niveau de débit	60
C. SYNTHESE	67
IV - <u>DISCUSSION GENERALE</u>	69

A. MESURE DE LA CONCENTRATION DE L'INDICATEUR THERMIQUE	71
B. EFFETS DE L'INDICATEUR SUR L'OR- GANISME	74
C. MELANGE DE L'INDICATEUR AVEC LE SANG	76
D. RECIRCULATION.....	78
E. ECHANGES THERMIQUES	80
1 - ECHANGES THERMIQUES DANS LE CATHETER.....	80
α - pendant l'injection	80
β - avant et après l'injection : l'espace mort	84
2 - ECHANGES THERMIQUES INTRA- VASCULAIRES	86
3 - ECHANGES THERMIQUES DANS LE POUMON.....	89
α - alvéolo capillaires	90
β - avec l'eau extra vasculaire	90
F. VARIATIONS SPONTANÉES DE LA TEM- PERATURE SANGUINE	94
G. TEMPERATURE D'INJECTION.....	96
 V - <u>VALIDATION DE LA THERMODILUTION</u>	97
VALIDATION SUR MODELE	98
COMPARAISON AUX AUTRES METHODES	99
 VI - <u>APPLICATIONS PRATIQUES DE LA THERMO- DILUTION</u>	107
MESURE DU DEBIT CARDIAQUE	108
AUTRES APPLICATIONS	110

<u>CONCLUSIONS</u>	113
--------------------------	-----

BIBLIOGRAPHIE

Vu le Président de Thèse

Pr. V. VIC-DUPONT

Vu le Doyen de la Faculté
de Médecine Xavier Bichat

Pr. J. BAUMANN

Vu et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

